crierea CIP a Bibliotecii Naționale
ȘTEANU PETRU
ofarmacologie clinică /
oișteanu,T. Pirozynski, V. Chiriță,
Psihomnia 1998
p. ; cm.21
N 973-572-136-8

ozynski Tadeus
hiriță Vasile

21

SOCOLA

SESIUNE ȘTIINȚIFICĂ SEPTEMBRIE 1998

PSIHOFARMACOLOGIE CLINICĂ

Sub redacția:

T.PIROZYŃSKI

P.BOIȘTEANU V.CHIRIȚĂ

Editura PsihOmnia

Iași 1998

Pe copertă:
Dulle Griet – 1564, Anvers, Musée Mayer Van Den Bergh

Tehnoredactare computerizată:
DANIELA MARIAN

Culegere text:
CECILIA DARIE
MARIA-MAGDALENA VAIDA
PETRONELA CIOBANU
CAMELIA-ELENA MUNCELEANU

Traducere text:
AL.PASCU
R.ANDREI

ISBN 973-572-136-8
Editura PsihOmnia Iași 1998

Școala de psihiatrie de la "Socola" continuitate în conceptualitate

P. Boișteanu
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

Spitalului Universitar de Psihiatrie "Socola" - Iași a fost construit între anii 1897-1905 într-un teritoriu unde pînă atunci asistența bolilor psihice și preocupările privind soarta bolnavului încă nu deveniseră o distinctă competență medicală.

La Iași, pentru prima dată în Moldova, se dezvoltă o asistență medicală calificată prin funcționarea, din 1858 a ospiciului de la Golia. Directorul acestui ospiciu, Julian Lukaszewski, autor al unei teze de doctorat susținută în 1862 la Berlin, consideră "chestiunea alienaților ca fiind foarte gravă și importantă, meritînd atenționarea atît a publicului inteligent cît și a autorităților țării".

Sub forma modernismului european de la sfîrșitul secolului apare și se impune ideea construirii unui spital modern de psihiatrie, sub forma unor construcții multipavilionare cu amenajări și funcționalități diferențiate după forma de evoluție a bolii, cu amenajarea de spații verzi și posibilitatea unor activități ergoterapeutice. De asemenea, se insistă, pentru înființarea unei clinici de psihiatrie pe lîngă universitate și este în mod îndrăznet exprimată ideea instituirii obligatorii a învățămîntului de psihiatrie, fiind

criticată lipsa de informare a medicilor care decid internarea în spitalele de psihiatrie.

Existența Universității, a Facultății de Medicină, a "Societății de Medici și Naturaliști" (prima societate științifică medicală din Romania), comunicarea și contactul cu centrele de cultură din Europa au dus la emanciparea și deschiderea spre progres a opiniei publice astfel încît pe 20 mai 1892 corpurile legiuitoare ale țării hotărăsc construirea a două "instituții pentru alienați" una la București și alta la Iași .

Construirea Spitalului "Socola" a durat din anul 1897 pînă în anul 1899, amenajările interioare și dotările care erau necesare intrării în funcțiune a spitalului prelungindu-se pînă în toamna anului 1905. Spitalul avea o capacitate de funcționare pentru 300 paturi dispuse într-un sistem multipavilionar și cu o formă de organizare ce evidenția puterea ideilor novatoare în asistența bolnavilor psihici.

La data consemnată pe placa comemorativă, 12 octombrie 1905, medic primar și director era Alexandru Brăescu care în perioada 1889-1903 deținea și calitatea de profesor suplinitor la catedra de psihiatrie de la Facultatea de Medicină.

Lucrarea sa reprezentativă "Cum sînt considerați și asistați alienații din România" pe lîngă apelul pentru crearea unei concepții umanitare și medicale noi în tratamentul și asistența psihiatrică, aduce contribuția unui con-

cept anatomo-clinic cu înțelegerea dimensiunii sociale a patologiei mentale.

Astfel, asistăm la un proces de consolidare treptată a psihiatriei prin asigurarea medicală a asistenței clinice și preluarea învățămîntului de specialitate între 1906-1912 de către Panaite Zosin, adeptul unui învățămînt de psihiatrie cu orientări medicale și fundamentare biosociologică într-o viziune anatomo-clinică.

Remarcăm originalele contribuții teoretice le lui Panaite Zosin aduse la dezvoltarea psihiatriei, a relației acesteia cu medicina legală, criminologia și jurisprudența acesta fiind preocupat de activitățile expertale etico-deontologice și cele de psihiatrie socială. Dar, mai presus de aprecierile critice ale opțiunilor sau orientării sale doctrinare, generoasă rămîne deschiderea permanentă către condiția umană și destinul bolnavului psihic precum și receptivitatea față de direcțiile moderne ale dezvoltării psihiatriei ca disciplină medicală cu strînse raporturi interdisciplinare, biomediale și sociale.

Spitalul Socola devine, prin numirea lui C.I.Parhon ca profesor și director (1917 - 1928), centrul unei activități medicale și științifice prodigioase care a orientat si fundamentat concepte și domenii noi de cercetări disciplinare, activități teoretice și practice de corelații interdisciplinare. Cadrul teoretic în care se plasează cercetările sale experimentale și clinice depășește criteriile anatomoclinice și cel al patologiei clinice, printr-o interpretare originală biome-

dicală în care boala este înțeleasă ca o altă expresie a fenomenului biofuncțional normal. Din acest concept general pornește orientarea endocrinologică și biochimică în studiul bolilor psihice.

Activitatea științifică a lui C.I.Parhon, realizată printr-o continuă cercetare analitică și experimentală, s-a concretizat în lucrări din domeniul neurologiei, endocrinologiei și psihiatriei, conceptul călăuzitor și sinteza acestor lucrări științifice prefigurînd direcții de cercetare ce-și dovedesc și în prezent actualitatea precum endocrinologia, endocrinopsihiatria, ilikibiologia, pedopsihiatria, geriatria, gerontopsihiatria, criminalistica și psihiatria medico-legală.

A dezvoltat și modernizat laboratorul spitalului de psihiatrie ca bază de experiment și cercetări de biochimie, fiziologie și morfopatologie, din inițiativa sa constituindu-se, la 9 noiembrie 1918, "Societatea de Neurologie, Psihiatrie și Psihologie" care în decursul timpului și-a orientat preocupările către psihopatologie, endocrinologie și medicină legală. Buletinul societii, redactat în limba franceză și editat la Spitalul Socola a apărut cu regularitate între 1919-1947, seria nouă intitulată "Buletin de Psihiatrie integrativă" apare, tot la Spitalul "Socola" din 1995 în prezent fiind la al optulea număr.

Crearea unei societăți științifice și editarea unei reviste de specialitate ca și organizarea la nivelul spitalelor de psihiatrie din întreaga țară a unor prestigioase congrese scot în evidență valoarea și prestigiul școlii medicale de la "Socola" care aduce în acest fel o importantă contribuție la dezvoltarea psihiatriei și în egală măsură, la patrimoniul general al științelor medicale.

Leon Ballif - profesor și director între 1928-1953 și rector al Universității Iași între 1946-1948 - face parte din generația personalităților noastre de excepție care a imprimat direcții moderne și a pus bazele psihopatologiei clinice, experimentale și relaționale. A făcut cercetări în neurofiziologie, cercetări biomedicale și terapeutice de endocrinologie, de neurologie și patologia vîrstelor, ample studii de psihiatrie socială, igienă mentală și de organizare a asistenței bolnavilor psihici. Un amplu volum de cercetări a fost inițiat și consacrat malarioterapiei.

La Congresul de psihiatrie de la Sighetul Marmației - 1924 - Leon Ballif aduce critici la adresa Ministerului Sănătății în ideea de a iniția acțiuni de extindere și asigurare cu diverse dotări a spitalelor de psihiatrie, spunînd: "dacă oameni ca profesorii Sutzu, Marinescu, Obreja și Parhon au putut înălța la noi în țară știința psihiatrică, Ministerului Sănătății îi revine datoria de a căuta să facă posibilă primirea în spitale a sărmanilor bolnavi cu mintea rătăcită".

Leon Ballif propune la Congresul de la Chișinău - 1925- schimbarea denumirii de "Spitale de Alienați" în cea de "Spitale de boli mentale și nervoase", ținerea evidenței statistice a tuturor alienaților din țară după modelul occidental, iar spitalele să fie considerate de categoria I fără

deosebire de la un spital la altul, iar la Congresul al XVII-lea de la Lugoj - din 1927 - se cere din nou modificarea legii alienaților, a celor asistați în spiritul cerințelor vremii și a creșterii preocupărilor pentru starea de sănătate.

Remarcăm contribuția susținută a lui Leon Ballif la cercetarea stării de sănătate și a unor factori de risc și medico-epidemiologici ce configurează dimensiunea și importanța problematică a psihiatriei sociale ca o ordonată perspectivă și permanentă de actualitate. Perioada activității Prof. Ballif se distinge în mod deosebit prin dezvoltarea și afirmarea activă a școlii de la "Socola" pe plan național și internațional prin valoroase contribuții originale, cercetări și o vie activitate de schimburi științifice, constituind, în același timp, expresia novatoare a modernității în psihiatria contemporană dar și susținerea continuă a asistenței bolnavilor psihici.

Conducerea medicală a spitalului a fost continuată după 1953 de elevul și colaboratorul lui Leon Ballif, Smil Blumenfeld, distins psihiatru și psiholog, titularul primei catedre de psihiatrie a copilului. A inaugurat prima clinică de pedopsihiatrie din România, numele său rămînînd legat de cel al lui Ballif, Sager, Kreindler, Parhon, State Drăgănescu și Florica Bagdazar cu care a colaborat mulți ani, iar cercetările sale privind nevrozele copilului, schizofrenia la tineri și autismul infantil l-au consacrat ca eminent pionier al pedopsihiatriei românești.

În climatul inerent și omenesc al unor dispute de opinii și aspirații, apariția Prof.Brânzei - director și profesor de psihiatrie - între 1966-1985 - permitè Spitalului "Socola" reluarea și regăsirea valorilor antecesorilor și a liantului de școală medicală, impunînd astfel sobrietatea și responsabila protecție a unor suferințe de sănătate mentală cu implicarea umană și medicală ancorate în complexele relații ale societii.

Procesualitatea, nu rareori descurajantă, care determină o situație de handicap în ceea ce privește posibilitatea de adaptare și integrare socio-profesională și familială a constituit de fapt unul din momentele critice ale psihiatriei în evoluția sa conducînd la configurarea aparent independentă a unei psihiatrii biologice, psihiatrii psihologice și a unei psihiatrii sociale.

Plecînd de la analiza confruntărilor intradisciplinare, Prof. Brânzei și colaboratorii săi au ajuns la dezvoltarea în spiritul tradițional științific și umanist a Scolii de la "Socola" a unui concept integrativ "bio-psiho-social - dinamic și totodată unitar" - care impunea luarea în considerație concomitentă atît a raporturilor dintre conținutul și forma părților cît și a ființei umane ca un întreg reflectată prin nivelul său de conștiință față de dogmatilitatea unei societății date.

Prin intermediul acestui concept tridimensional, structurat pe criterii concomitente nozologice, psihologice și sociologice, se deduc vectorial și valențele unei previziuni psihiatrice ecologo-epidemiologice.

În etapa la care ne referim, perioada de totalitarism politic și social a anilor 60-85, Spitalul Universitar de Psihiatrie "Socola" Iași a reprezentat prin valențele sale de asistență, învățămînt și cercetare științifică, ceea ce astăzi considerăm racordarea psihiatriei românești la standardele europene.

Modernizarea asistenței psihiatrice în Spitalul Socola poate fi sintetizată prin instituirea sistemului "uși lor deschise", umanizarea și elevarea actului medical. Creșterea numărului de paturi, necesară în acele timpuri, s-a realizat prin dezvoltarea capacităților de spitalizare, înființarea unui serviciu de zi și amenajarea secțiilor exterioare și de ergoterapie pentru bolnavi cu evoluție prelungită de la Pădureni-Grajduri, Răducăneni, Ciocîrlești, Sipote, Galata, astfel încît existau peste 1500 paturi de spitalizare cu posibilități complexe de existență bio, psiho și socioterapeutică.

Concomitent s-a dezvoltat asistența psihiatrică ambulatorie cu valențe comunitare prin înființarea în anul 1969 a unui Serviciu psiho-social, care a inițiat acțiunile de dispensarizare ale bolnavilor psihici și studiul factorilor de risc în bolile psihice. Ulterior în cadrul acestui serviciu a luat ființă sub egida PNUD/ OMS un compartiment pentru copii cu handicap neuro-motor.

Experiența Centrului psihiatric Iași a fost apoi generalizată în toată țara prin înființarea Laboratoarelor de Sănătate Mintală și extinderea capacităților de spitalizare

prin înființarea secțiilor de psihiatrie în cadrul spitalelor de medicină generală.

Rezultatele și competența Scolii de psihiatrie de la Socola în domeniul asistenței psihiatrice și promovării sănătății mintale au determinat nominalizarea Spitalului în anul 1975 ca Bază Pilot de studii EURO/OMS pentru sănătate mintală și desemnarea profesorului Petre Brânzei ca expert OMS.

Activitatea de cercetare științifică este ilustrată prin organizarea unei serii de Conferințe Naționale de psihiatrie cu participare internațională sub genericul "Sănătate Mintală și Psihiatrie Socială" și publicarea unor volume sub redacția profesorului Petre Brânzei, dintre care amintim: Adolescență și adaptare (1974), Relațiile interdisciplinare ale psihiatriei (1975), Psihoterapia integratoare (1976), Alcoolismul - implicări bio-psiho-sociale (1976, 1980), Adaptare și integrare în mediul industrial (1977), Problematica omului și medicina contemporană (1979), Viitorul psihiatriei (1980).

Deschiderea internațională oferită de aceste conferințe naționale și activitatea științifică a Scolii de psihiatrie de la Socola sub coordonarea profesorului Petre Brânzei au determinat interesul și colaborarea unor personalități recunoscute ale lumii medicale, OMS și reputați psihiatri care au vizitat Spitalul Socola: L.O.Kaprie (Copenhaga), J.U. Hannibal (Copenhaga), B.Brown (Maryland), N.Brill (Los Angeles), J.Bastians (Leiden), Cl.Veil (Paris),

M.Laxenaire (Nancy), J.Titeca (Bruxelles), E.Seidler (Freiburg), P.C.Barmhan (Londra), P.Deniker (Paris), Ph. Caille (Oslo), A.Gamberini (Bologna).

Modernizarea învățămîntului psihiatric reprezintă o importantă latură a capacității prodigioase a profesorului Petre Brânzei, atât sub aspect didactic în învățămîntul universitar, cît și în formarea specialiștilor în psihiatrie în cadrul învățămîntului postuniversitar de specializare, perfecționare și conducere de doctorat. A format astfel generații de psihiatri, foștii săi elevi și doctoranzi devenind specialiști recunoscuți în peisajul psihiatriei românești.

Manualele și cărțile sale de psihiatrie reprezintă și astăzi modele și surse de învățare și înțelegere ale psihiatriei în complexitatea sa bio-psiho-socială. Ne permitem să amintim aici în ordinea cronologică a apariției: P.Brânzei, Gh.Scripcaru, T. Pirozynski: Comportamentul aberant în relațiile cu medicul (1970), P.Branzei: Itinerar psihiatric (ediția I 1975, ediția II-a 1979), P.Brânzei, Aurelia Sîrbu în colaborare cu P.Boișteanu, V.Chiriță: Psihiatrie (1981), P.Brânzei, V.Chiriță, P.Boișteanu: Elemente de semiologie psihiatrică (1982).

Fundamentarea științifică a cercetării, asistenței și învățămîntului psihiatric este conferită de valențe euristice, teoretice și practice ale conceptului bio-psiho-social fundamentat și dezvoltat de P.Brânzei în spiritul tradițional determinist-științific al Scolii de la Socola și al psihologiei românești. Deși în plan internațional acest model este atri-

buit lui George Engel sîntem datori a face unele precizări cronologice sugestive în acordarea și recunoașterea unor priorități. În timp ce G.Engel și -a expus concepția sa în anii 1977-1980 (G.Engel: The Need For a Medical Model: A Challenge For Biomedicine. Science, 1977, 196, 129-136; G. Engel: The Clinical Application of a Biopsychosocial Modeal. American J.of Psychiatry, 1080, 137, 5, 535-544), P.Brânzei a publicat conceptul Scolii de la Socola în reviste de circulație internațională în anii 1974-1985 (P.Brânzei: Quelques considerations sur la signification d'un concept tridimensional dans le developpement de la psychiatrie contemporaine. Ann.Med.-Psychol., 1974, 1, 341-355; P.Brânzei, I. Nathanson: Le constructivisme tridimensionnel bio-psycho-social de l'ecole de Socola dans la perspective de la psychiatrie contemporaine. Acta psychiat. belgica, 1981, 81, 425-436; P.Brânzei, V.Chiriță, P.Boișteanu: Le concept constructiviste tridimensional bio-psycho-social dans l'abord des conduites aberrantes. Arch. de l'Union Medicale Balkanique, 1985, XXIII, 1-4, 88-89). De asemenea, acest concept a fost prezentat de P.Brânzei la al II-lea Congres mondial de psihiatrie din Mexic precum și la Conferințe Internaționale din Franța, Italia, Spania, Belgia, Olanda, Norvegia, Danemarca, Portugalia. Recunoașterea meritelor sale științifice este elocventă și prin calitatea de membru al unor societăți științifice internaționale: Societe medico-psychologique (Franța), Societe de medicine

mentale (Belgia), College international de medicine psychosomatique, Association internationale de prevention du suicide, Societe internationale de neuropsychopharmacologie, Association francaise de psychiatrie et psychopathologie sociale, Association des psychiatres americains, Association mondiale de psychiatrie sociale.

După 1985, conducerea clinicii și a spitalului a fost preluată de T. Pirozynski. Receptiv la stilul de gîndire al lui Eduard Pamfil și elev al lui Leon Ballif, T. Pirozynski a participat activ la viața medicală și științifică cu extinderea cunoașterii, experienței și colaborării cu alte centre medicale din țară și străinătate, contribuind, astfel, prin orientarea sa la tendințele actuale și problematice ale psihiatriei contemporane. A inițiat cercetări de psihopatologie clinică și psihofarmacologie, de neuro-endocrino-psihiatrie și genetică medicală, elaborări teoretice de psihiatrie medicală și de psihopaologie relațională (agresivitate, suicid, familie) ca și cele de organizare și de metodologie a asistenței clinice și ambulatorii.

Prof. T. Pirozynski apreciază psihiatria drept o disciplină medicală integrativă, antropologică și socială, publicînd în acest spirit peste 20 cărți didactice și monografice și peste 500 articole de specialitate, acest stăruitor volum de cercetare fiind rodul unor inițiative de colaborare din domeniile psihiatriei și al unor extinse cercetări interdisciplinare ce au dezvoltat relațiile necesare de concept și metodologie în patologia mentală.

Orientarea tridimensională a Scolii de psihiatrie de la Socola Iași îmbogățită prin contribuțiile conceptuale succesive din anii ce-au urmat dispariției Prof. Brânzei (Pirozynski, Scripcaru, Boișteanu, Chiriță, Selaru etc), se impune cu atît mai mult în condițiile societății noastre în continuă tranziție în care se acumulează pe lîngă creșterea medie de viață și creșterea nivelului de conștiință a sănătății populației și efectul negativ al diferitelor serii de noxe poluante biogene și psihogene care induc o polimorfă cauzalitate cu potențial calitativ diferit atît în generarea riscului de eșec adaptativ cît și în dinamica epidemiologiei psihiatrice.

Devine, astfel, semnificativ faptul că în prezent se produce o creștere susținută a solicitărilor de asistență pentru psihosindroame la limita cu normalitatea dar și a manifestărilor drogo-dependente, a cazurilor de suicid și tentative suicidare, a psihosindroamelor vîrstei înaintate etc.

Semnificația dinamică a conceptului medical bio-psiho-social s-a concretizat în acțiuni complexe profilactico-curative și organizatorice privind atît asistența spitalicească cu diversificarea diferitelor forme de psihoterapie inclusiv ergoterapie cît și a unor forme de asistență extraspitalicească cu diversele sale modalități și posibilități aplicative scopului adaptării și reintegrării sociale a handicapului mintal.

Pentru bolnavii cu evoluție îndelungată urmărindu-se semnificația stimulativ-umanizantă a activităților lor pro-

ductive s-a realizat pe lîngă Spitalul "Tabăra" din comuna Sipote cu profil ergoterapic util tip fermă agro-zootehnică și secția exterioară din comuna Pădureni-Grajduri cu același profil ceea ce permite ca împreună cu Spitalul Universitar monoprofilat "Socola" să se creeze o continuă flotare a bolnavului în raport cu procesualitatea bolii sale, relația teritorială municipală fiind realizată prin intermediul L.S.M.

Dar orice concept cît și gradul lui de validare și operanță nu poate deveni viabil cînd este acționat autoritar și stereotip sau el nu dispune de alternative probante și riscuri previzibile cu nivelul lor de apreciere. în spiritul acestui concept bio-psiho-socio-cultural tematica actuală a psihiatriei ca și direcțiile sale de dezvoltare au impus învățămîntului, asistenței și cercetării medicale unele proiecte și modele diferențiate dintre care menționăm:

Formarea unor grupuri de psihoterapie Balint în cadrul Laboratorului de psihoterapie;

Relansarea activităților de socio și ergoterapie;

Funcționarea centrului de asistență a situațiilor de risc comportamental - Crisis;

Funcționarea clubului Alcoolicilor anonimi și înființarea grupului drogodependenților anonimi;

Școala de "nurse" medicale de psihiatrie;

Centrul de somatoterapie;

Înființarea secției de asistență a intoxicațiilor și a drogodependenților;

înființarea Centrului de asistență a patologiei vîrstei înaintate și a tulburărilor de tip Alzheimer precum și a unui nucleu de cercetare fundamentală asupra acestei maladii, sub egida Academiei de Stiințe Medicale;

Înființarea Centrului clinic de psihopatologia copilului și adolescentului.

In cadrul acestui centru funcționează și un compartiment de asistență la domiciliu a handicapaților psiho-neuromotori - program PHARE - SAD;

Continuarea activității de informatizare și dotare cu birotică a serviciilor de statistică medicală, arhivă, farmacie. în aceleași coordonate se asigură în cadrul schimbului de opinii și interrelații medicale, activitatea secției de psihiatrie a Societății de Medici și Naturaliști ca și internările săptămînale programate pentru activitățile expertale medico-legale psihiatrice sau ale precizării capacității de muncă, inclusiv a unor particularități și situații ce sunt analizate în contextul unor relații de risc clinic.

Deși sănătatea mintală nu comportă numai o reflectare psihiatrică, ea se referă totuți, în primul rînd, la tendințele și acțiunile caracteristice laturii sociale a unei psihiatrii clinice integratoare tridimensionale al cărui conținut constituie cheia de boltă a politicii de sănătate publică, bolile psihice constituind exprsia unei concentrări în focar a factorilor de morbiditate în general.

Concluziv, putem spune că formarea conceptului constructivist BPS socio-cultural în cadrul școlii de psihi-

atrie de la Socola nu constituie o situație conjuncturală ci o acțiune de echipă urmărită consecvent în timp, în confluență cu spiritul novator al noilor orientări dinamice despre omul total ce se dezvoltă pe plan mondial, fiecare școală și echipă aducîndu-și astfel contribuția la patrimoniul progresist al omenirii prin elevare și colaborare.

In prezent, Spitalul Universitar de Psihiatrie "Socola" Iași, dispune de o remarcabilă bază de asistență clinică, ambulatorie, de cercetare și învățămînt, structura sa funcțională fiind mereu reproiectată de dimensiunile contemporaneității și de particularitățile unei tematici de stringentă actualitate pentru asistența și urgența medicală. Astfel, activitatea de asistență medicală constituie o pendulare permanentă între condiția ambulatorie a bolnavului mental ca modalitate de prevenție, orientare clinică și de postcură și între asistența clinică ce se diferențiază prin amplitudinea și gravitatea stării actuale de sănătate mentală.

In acest context și în perspectiva tradițiilor și a deschiderilor interrelaționale realizate a fost posibilă continuarea studiilor conceptuale asupra semnificației conceptului tridimensional bio-psiho-socio-cultural în psihiatrie, tentîndu-se prin aceasta un nou început în evaluarea și consolidarea la standardele internaționale contemporane a școlii de Psihiatrie de la Socola.

Farmacodependentele - de la prevenție la tratament

M.Nichifor, Alina Murariu

Universitatea de Medicina și farmacie "Gr.T.Popa" Iași

Desfășurarea în luna mai 1997, la Cairo a lucrărilor congresului organizat de ICAA (International Council of Alcohol and Addiction), manifestare științifică prestigioasă intitulată 41th ICAA International Institute on the Prevention and Treatment of Dependencies a readus odată în plus problema dependențelor de drog în prim planul atenției opiniei internaționale.

Cu o participare de circa 500 delegați din 63 de țări de pe toate continentele, manifestarea a prilejuit atît evidențierea situației actuale a consumului de etanol și de droguri în lume cît și măsurile de prevenire și tratament a dependențelor de drog. în raportul prezent la congres s-a evidențiat creșterea îngrijorătoare a consumului de substanțe adictive în ultimii 10 ani în întreaga lume.

Intre 1975-1992 valoarea totală a comerțului cu băuturi alcoolice în lume a crescut de 4,8 ori și chiar dacă se ține seama de modificările cursului dolarului și a inflației creșterea este de 2,5 ori% .

In Europa consumul mediu a depășit 10 litri alcool pur per locuitor.

In China în 1994 existau peste 10 milioane de adictivi de alcool în circa 300 milioane consumau frecvent băuturi alcoolice. în India producția de alcool pur (pentru băuturi alcoolice) a crescut între 1976-1991 de la 169 milioane litri la 459 milioane litri (adică peste 2,6 ori).

Cele două țări sus menționate cuprind o treime din populația lumii. între 1980 și 1990 în America Latină consumul de etanol a crescut cu 2,7% .

La nivel mondial se constată o creștere a ponderii de băuturi alcoolice de distilare în raport cu vinul și alte băuturi alcoolice de fermentație.

Nu mai puțin îngrijorătoare sînt datele privind extinderea consumului de tutun și droguri.

In anii 90 circa 3 milioane de decese anual sînt direct atribuite fumatului și 250 milioane de oameni au o durată medie de viață scurtă cu pînă la 20 ani din cauza fumatului.

S-a apreciat că începînd cu secolul următor, dacă această incidentă ridicată a fumatului se va menține, circa 10 milione de oameni vor muri anual derect din cauze imputabile consumului de tutun.

A crescut și numărul mediu de țigarete fumate pe zi de fumători.

Consumul de droguri cunoaște o extindere orizontală afectînd tot mai multe persoane din toate țările și o îngrijoratoare diversificare calitativă. El afectează toate țările și toate mediile sociale.

De exemplu, existau în 1997 1 milion de consumatori de drog (mai ales hașiș) în Egipt iar țările Central și Est Europene (între care și România) s-au transformat în ultimii 10 ani din "țări de pasaj" în țări consumatoare de droguri.

Crește asocierea dintre consumul de droguri și infecția cu HIV și crește proporția drogurilor injectabile din totalul consumului de droguri.

In acest context asistăm la o creștere a eforturilor făcute de diferite state și de organisme internaționale pentru stoparea flegelului.

Aceste eforturi ar putea fi împărțite în patru grupe mari:

1. Măsuri juridice, administrative și polițienești îndreptate împotriva producerii și traficului de droguri;
2. Acțiuni sociale vaste în scopul identificării cazurilor de alienare din societatea contemporană și pentru o integrare socială cît mai bună a categoriilor celor mai vulnerabile la consumul de drog;
3. Amplificarea posibilităților terapeutice și organizarea de servicii destinate special tratării adicțiilor.

Dintre elementele farmacoterapeutice de actualitate dar și de perspectivă menționăm:

- utilizarea Buprenorfinei în locul Metadonei în tratamentul adicției la herionă (8 mg/zi p.o. buprenorfina echivalează cu 75 mg metadonă)

- folosirea implantelor cu Naltrexon (1000 mg) care mențin un nivel seric de peste 1mg/ml mai multe săptămîni la dependenții de opiacee
- utilizarea Acamprozatului pentru reducerea dependenței la etanol
- utilizarea Octreotidului pentr combaterea diareei în sindromul de abstinență la opiacee.

Dintre personalitațile importatnte care au prezentat puncte de vedere sau rapoarte la congres menționăm pe Prof. Griffith Edwards, Directorul Național Addiction Center din Marea Britanie, Dr.Karl Gustavo Fagerstrom (Suedia) care s-a referit pe larg la adiția la nicotină și la problema fumatului, Prof.Dr.Jan Walburg de la Jellinek Center din Amsterdam, Dr.Patri Sansoy, reprezentantul guvernamental cu lupta contra drogurilor în Franța etc.

La cei 90 de ani cîți împlinește în 1997 ICAA, această prestigioasă instituție își vede pe deplin realizată menirea pentru care a fost înființată și anume aceea de a fi un instrument eficient de cunoaștere, prevenire și tratare a unuia dintre flagerurile majore ale secolului nostru, consumul de substanțe adictive.

Din România au fost prezentate trei lucrări:două de psihologie ("Influențe psihologice și sociale în structura grupurilor de copii dependenți de droguri" și "Educația și politica socială în România în dependențele de alcool" - autoare: R. Răscanu - Asociația Română a Psihologilor București) și o lucrare experimentală vizînd mecanismele

moleculare implicate în adicția la morfină ("Investigații asupra unor analogi ai PGF 2-alfa în adicția experimentală la morfină"; Alina Murariu, Mihai Nechifor, Cristina Filip, Adriana Negru, Florea Cucu). Lucrarea colectivului nostru încearcă să clarifice implicația unor autoacizi lipidici (prostaglandine) atât în dezvoltarea adicției morfinice cât și în procesele ce apar în sindromul de abstinență indus experimental.

La acest congres s-au tras multe concluzii, dar considerăm că cea mai importantă este aceea că fără o abordare complexă, plurifactorială a consumului de droguri și fără eforturi organizate a unei rețele de centre specializate și dotate pentru a combate acest fenomen, nu se poate spera în succese. Medicina contemporană este pusă simultan în situația de a preveni, de a identifica mecanismele și de a dezvolta terapiile cele mai posibile în acest îngrijorător fenomen socio-medical cu care ne confruntăm.

Alcohol & Drug Treatment and its Organization

Critical approach on efficiency of therapeutic schedule în opiate addictive adults

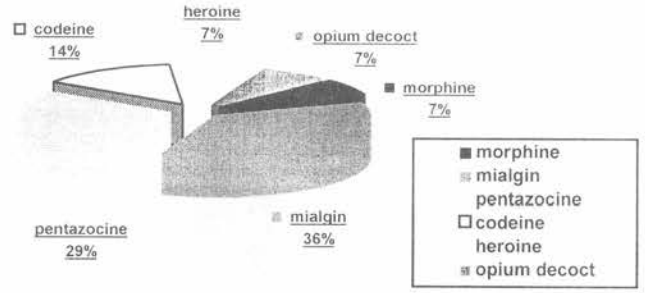
BOISTEANU P.- *"Socola" Hospital Iasi Romania*
NECHIFOR M. - *UMF Iasi Dept.of Pharmacology Universitatii 16 Romania*
CHELARESCU D. - *UMF Iasi Dept. of Pharmacology Universitatii 16 Romania*

Opiate addiction treatment raises important problems despite of all new knowledge about cellular addiction mechanisms of some drugs, genetic predisposition to drug addiction.

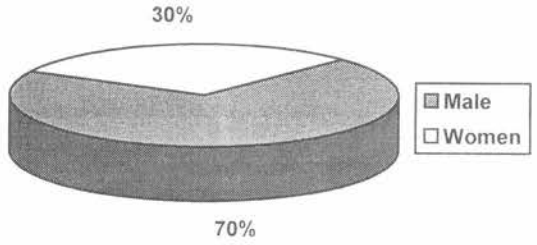
We analyzed the efficiency of some therapeutical schedule aplicated at patients with opiate addiction, admitted în "Socola" Hospital -Iasi in the period of 1990-1996.The patients was addictive at pethidine (Mialgin ^{R} - Hoechst), pentazocina (Fortral ^{R} - Winthrop),morphine, heroin. In some cases was associated a long-term intake of codeine. The age of patients was ranged between 25 and 40 years. The male gender was dominant, in a 2:1

ratio to female gender. The duration of drug intake before the admission in the hospital was between 2 - 8 month. From psychic disease existing before opiate intake we observed that 25% of the patients had distymic syndrome and reactive anxious states.

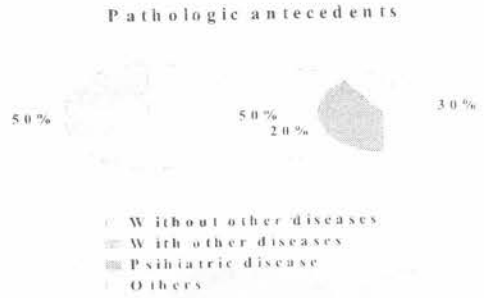
Drugs use frequence

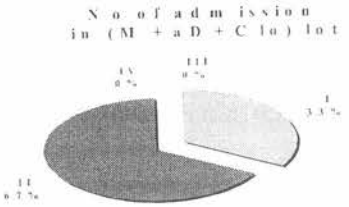


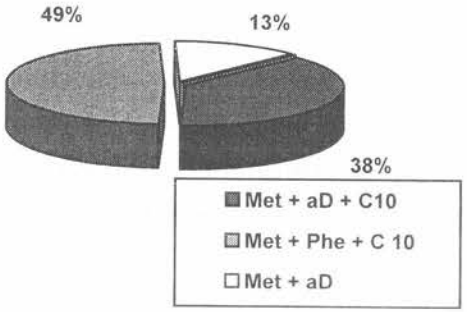
Gender repartition

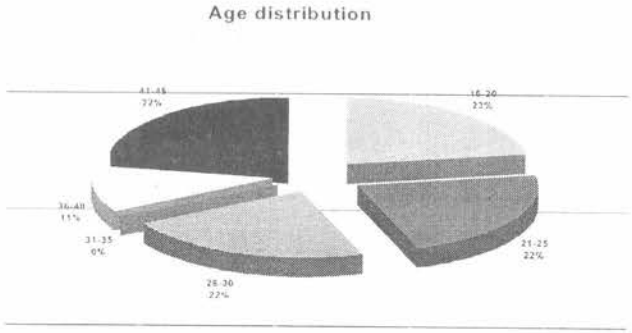


Opiates which produce addiction:
morphine 2; mialgin 10; pentazocine 8;codeine 4; heroine 2; opium decoct 2





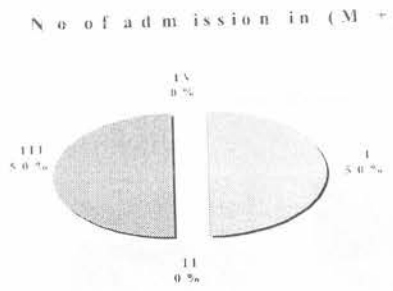




In the treatment we used the following therapeutical associations:

-methadone - phenotiasine neuroleptics - clonidine

-methadone - tricyclic antidepresives. From neuroleptics has been used periciazinum (Neuleptil [R]), and from tricyclic antidepressants - amitriptiline



II patients get vitaminotherapy.The duration of hospitalization was ranged between 45 - 90 days.Both pharmacotherapeutical associations permitted the withdrawal of opiate intake and keeping under control of the symptoms during the withdrawal syndrome. The recommended ambulatory treatment was followed only in 50 % from the patients. They come again in a great measure in the medical service for control exams. In 35% from them, the

drug intake has not been started again. In other patients we observed either restart or the intake of other substances with addiction potential. (glutetimide, barbiturates). We did not include in our study patients with cronic intake of ethanol. Our data show that therapeutical association used has a medium efficiency in the withdrawal from heroin or morphine intake, but prevent only in a modest amount the restart of drug intake after variable withdrawal periods (3 months - 2 years). The relative small number of patients can not allow us to make a significant statistical differentiation between efficiency of those 2 therapeutical procedures.

Unele considerente despre remisiile terapeutice și recidive la bolnavi cu alcoolism cronic

U.N. Oprea, V.V. Dubcenco, N.A. Oprea

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N.Testemițeanu" - Chișinău

În ultimele decenii a sporit evident numărul bolnavilor de alcoolism cronic, se observă o malignizare a alcoolismului ca atare și a psihozelor alcoolice. În clinica psihozelor alcoolice se constată o metamorfoză sindromologică evidentă în care un rol important îl joacă caracterul alcoolului potat. Studierea datelor clinice a psihozelor în dinamică, depistarea particularităților specifice de dezvoltare, analiza remisiilor terapeutice și motivarea reabuzării ar contribui la rezolvarea multor probleme în combaterea acestei maladii. În vederea soluționării obiectivelor propuse scopul acestui studiu a fost analiza duratei remisiilor terapeutice la bolnavi ce au suportat repetat psihoze alcoolice, studierea motivelor reabuzării și elaborarea criteriilor diferențial – diagnostice la pacienții cu alcoolism cronic prin abuz de vin comparativ cu cel mixt. Au fost luați în studiu 73 bolnavi cu alcoolism cronic prin abuz de vin și 24 pacienți cu alcoolism cronic mixt care pe parcursul maladiei au suportat șase psihoze alcoolice

inclusiv. Metodele de bază a acestui studiu au fost clinico-catamnestică și statistică. Bolnavii au fost studiați catamnestic pe parcursul a 5-8 ani. În prelucrarea statistică a observațiilor clinice au fost explorați indicii variațiilor matematice, dispersiile, erorile standarde. Comparațiile matematice au fost efectuate prin intermediul criteriilor parametrici: "t" - criteriul Student - Fisher și "U" - criteriul Fisher. Gradul de corelație între indicii estimați a fost apreciat prin coeficientul Pirson. ***Dinamica duratei medii a remisiei în dependență de numărul de ordine a psihozelor***

Alcoolism cronic prin abuz de vin			
Numărul de remisie	Numărul de bolnavi (abs)	Durata remisiei medii (în luni) ($M_{+}m$)	
I remisie	31	7,9	0,80
II remisie	22	4,2	0,27
III remisie	6	3,0	0,42
IV remisie	4	2,3	0,25
V remisie	5	1,2	0,11
VI remisie	5	0,6	0,05

Estimând gradul de corelație între numărul de ordine al remisiilor (corespunde cu numărul de ordine al psihozei)

și perioadele medii ale remisiilor - la pacienți cu alcoolism cronic prin abuz de vin s-a constatat că la apariția fiecărei remisii noi, durata ei medie scade cu 58% față de remisia precedentă. La pacienții acestui lot durata primelor remisii varia de la trei luni pînă la doi-trei ani. Cu creșterea numărului de ordine al psihozelor durata remisiilor scădea și după al cincilea acces psihotic nu depășea trei luni.

E de menționat faptul că și după al 5-lea acces de psihoză în această grupă se păstrează o oarecare probabilitate de instalare a remisiei. Motivele principale care au adus la începrea reabuzului de alcool în lotul dat de bolnavi au fost: 1.disconfortul somatic 21,2%; 2.iritabilitatea 19,1%; 3. anxietatea 15,8% și 4. insomnia 10,8%. Toate motivele numite veritabil prevalează asupra celorlalte ($P<0,01$). Majoritatea bolnavilor din lotul dat motivau reabuzarea prin prezența discomfortului somatic și iritabilității ce dovedește rolul important al distrofiei în apariția atracției față de alcool. În lotul pacienților cu alcoolism cronic mixt au fost primite următoarele date:

În acest grup de bolnavi durata medie a primelor remisii era de 6 luni. Diapazonul duratei remisiilor varia de la 3 luni la 3 ani. Cu mărirea numărului de ordine al psihozei durata remisiilor scădea. După al doilea acces psihotic constituia 4,5 luni, după al treilea 2,2 luni și după al patrulea acces remisii la acest grup de bolnavi practic nu se manifestau. Calculând corelația între numărul de ordine al remisiei și duratei medii s-a dovedit că ea este

negativă. S-a depistat tendința spre scădere continuă și dispariție totală după al patrulea acces psihotic. Coeficientul de corelație Pirson, în grupul alcoolismului mixt "r" + -0,69, iar cota parte a variabilității "U" = 47%. Aceasta ne dovedește decurgerea nefavorabilă a maladiei în grupul alcoolismului mixt, accentuează progredienta deosebită a bolii și indică nivelul scăzut al funcțiilor compensatorii al organismului, ce scad treptat, pe măsura repetării psihozei. Cercetînd dinamica alcoolismului în perioada dintre accesele psihotice la bolnavii acestui grup am studiat motivele cele mai frecvente ale realcoolizării, avînd ca scop constatarea celor predominante. Prelucrarea statistică a datelor primite ne-a permis să constatăm că în grupul bolnavilor cu alcoolism cronic mixt realcoolizarea era condiționată de următorii factori: iritabilitate (29%), insomnie (17,4%), discomfort somatic (13%) și foame (11,6%). Motivele enumerate prevalează veridic asupra celorlalte ($P< 0,01$). Din datele obținute se poate constata că actualizarea alegerii față de alcool este determinată nu atât psihogenetic cât biologic. E de menționat rolul stărilor de disforie față de alți factori în apariția alcoolismului. Luând în considerație că în perioada remisiei la pacienții cu alcoolism mixt se păstrează în măsură deosebită dorința de reabuz pe fondul anozognoziei față de alcoolism și atîrnării oportune față de tratament ne permitem să calificăm aceste remisii prognostic nesatisfăcătoare.

Din cele expune reiese că decursul psihozelor, în lotul alcoolismului mixt, parcurge mai malign și are progredienţă mai rapidă, ceea ce rezultă în limitatea mecanismelor compensatorii și adaptative ale organismului, care la rîndul său se corelează direct cu caracterul substratului patogenetic și alcoolului potat. Actualizarea atragerii față de alcool, în ambele loturi de pacienți, este determinată nu atât psihogenetic â biologic. În lotul alcoolismului vinic predomină dereglările somatice (discomfortul), pe când în cel mixt - stările iritante, ce subliniază rolul stărilor de disforie, față de alsi factori, în aparitia alcoolemiei. Aceste date sunt primordiale în sensul elaborării metodelor de profilaxie și reabilitare și a conduitelor terapeutice la pacienții cu psihoze alcoolice cu recidive și transformații.

Psihofarmacologia sindroamelor depresive versus rezistență terapeutică

Udriștoiu, D. Marinescu, Oana Panait, Anca Chirită

Clinica de Psihiatrie Craiova

Depresia este sindromul cel mai frecvent întâlnit în practica psihiatrică, apreciindu-se că cel puțin o persoană din cinci face în viață un episod depresiv ce va necesita intervenția specialistului. Conform statisticilor DSM IIIR și ICD 9, prevalentă depresiei în populația generala ar fi de 5-10 %. în realitate, depresiile diagnosticate psihiatric (apreciate de OMS - 1987, la 3 % din totalul popultiei) reprezinta doar "vărful unui iceberg" (Kelly - 1987) - Fig. nr. 1.

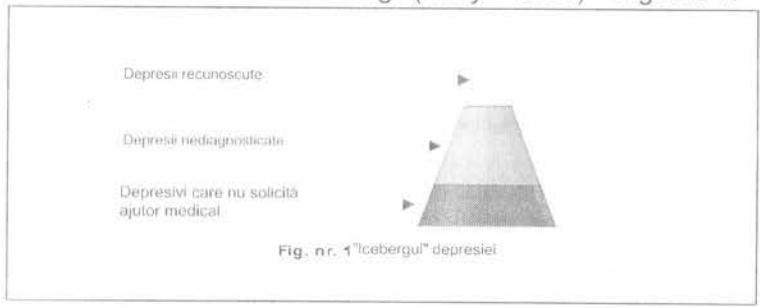


Fig. nr. 1 "Icebergul" depresiei

Limitele efectelor terapeutice ale medicatiei antidepresive constituie o realitate. În prezent este recunoscută o accentuata rezistentă la medicația antidepresiva. Gelzer - 1986 și Schenk - 1991, evidențiază limitarea eficientei chi-

mioterapiei sindroamelor depresive, clasificând eșecurile tratamentului în subgrupele aratate în tabelul I.

Tabel I - Cauzele ce determinsa limite în chimioterapia depresiilor

Cauza	Rata %	Autor	Anul
Erori diagnostic	10 30	LYDIARD R.B. BRODY D.	1985 1980
Folosirea inadecvată a chimioterapiei	15 15 30	KIELHOLZ P. KELLER M.B. MAYOU R.	1978 1982 1986
Depresii refractare	10 50	FEIGHNER J.P. BERNER P.	1985 1974
Efecte adverse antidepresive din generaăia I Efecte adverse antidepresive din generaăia II	7,4 15,43	SCHMIT I.G. Boston Lou Drug Surv. SCHMIT I.G.	1985 1974 1985

Clasic, depresia rezistenta este definita ca fiind tulburarea depresiva majora care nu raspunde într-o maniera pozitiva la doua familii de antidepresive administrate succesiv și pe o durata de timp adecvata (minimun țase saptamîni pentru un antidepresiv), într-o doza suficienta și cu o buna compliantă la tratament. Schenk - 1991, remarca faptul ca definirea depresiei rezistente variaza de la un autor la altul, impunînd o definire exacta și o diferențiere

de cauzele subiective – "pseudorezistentă" și obiective – "erori de diagnostic".

ERORI DE DIAGNOSTIC

1. Schizofrenia cu episoade depresive
   - Schizofrenia afectiva
   - Debutul pseudo-depresiv
   - Depresia post-terapeutica
2. Depresii refractare datorate tumorilor cerebrale sau ASC incipienta.
3. Carcinoame incipiente.
4. Depresie prelungita asociata cu epilepsie.
5. Depresia in debutul starilor dementiale.
6. Depresia in alcoolism si toxicomanii.
7. Depresia indusa medicamentos (medicatie anti-hipertensiva).

Pearlson - 1995, evidențiază ca modificarile structurale cerebrale relevate de studiile neuroimaistice în depresii sunt eterogene, putîndu-se descrie veritabile subtipuri ale tulburarilor depresive, ce condiționeaza modificarile neurostructurale. Subtipurile tulburarilor depresive și ale unor factori interferențiali ce pot determina alterari structurale cerebrale in depresia majora.

Subtipuri de depresie cu relevantă neuroimagistica pozitiva	Alte posibile interferente
Unipolara / bipolara	Comorbiditatea cu abuzul de substante toxice sau alcool
Psihotica / nonpsihotica	Lezionalitate cerebrala
Cu / fara deteriorare cognitivă	Terapii anterioare urmate (TEC, medicamente)
Debut tardiv / debut precoce	Varsta în momentul examinarii CT
Istorie familiala pozitiva/ negativă	Sexul
Depresie primara / secundară	Numarul, frecventa și durata episoadelor anterioare
Endogena / nonendogena	Intensitatea tulburarii depresive
Testul DST supresiv/ nonsupresiv	Responsivitatea terapeutica
Inhibitie psihomotorie / agitatie	

Principalele modificari structurale cerebrale prezente în depresia primarasunt:

Ventriculomegalie; largirea ventriculilor laterali și a ventriculului III.

Largirea șanțurilor cerebrale, în special a șanțurilor interemisferic și a celui silvian, fenomen caracteristic pentru vechii depresivi (Tanaka - 1992), sau tinerii pacienți maniacali (Nastrallah - 1982).

Atrofia vermisului cerebelos (Weinberg - 1982).

Creșterea radiodensității la nivelul nucleului caudat bilateral evidențiat la studiile CT efectuate la vechii bolnavi depresivi (Beats - 1991).

Diminuarea volumului nucleilor caudali și a putamenului relevate de studiile MRI (Husain - 1991, Krishnan - 1992).

Intensificarea structurilor subcorticale la studiile MRI remarcate la depresivii tineri (Figiel - 1991), sau la vechii pacienți depresivi ce au efectuat TEC (Robins - 1991).

Priest - 1993, afirmă că rezolvarea problematicii privind depresia rezistentă este legată de trei direcții:

Identificarea cauzei rezistenței; definirea acceptabilă a acestei noțiuni; determinarea prevalenței reale a depresiei rezistente. În acest context apare necesară reevaluarea terapiilor biologice alternative: medicamentoase, electroconvulsioterapia (TEC) și noile medicamente antidepresive.

METODE PENTRU TRATAMENTUL DEPRESIILOR NON-RESPONSIVE (REZISTENTE)

1. Combinatia antidepresive + neuroleptice
2. Combinatia antidepresive + I.M.A.O.
3. Terapia prin perfuzie monodrog antidepresiv
4. Terapie prin perfuzie cu dous antidepresive + terapia orals
5. Terapia cu trei antidepresive cu mecanism diferit de actiune
6. Combinarea terapiei prin perfuzie cu precursori serotoninici sau deprivare de somn
7. Antidepresive non-conventionale
8. T.E.C.

După Priest - 1982, strategiile terapeutice pentru tratamentul depresiilor rezistente s-ar desfasura in șase etape:

Etapa preliminară - eliminarea unor factori de eroare diagnostică incluzând tulburări organice cerebrale, alcoolul și consumul de droguri.

Etapa I - se vor utiliza trei variante alternative bazate pe: antidepresive triciclice și non-triciclice, RIMA, SSRI.

Etapa a II-a - combinația între două clase de medicamente, antidepresive triciclice Â RIMA.

Etapa a III-a - adăugarea litiumului la medicamentele din etapa a II-a.

Etapa a IV-a - utilizarea unor medicamente adjuvante: hormoni tiroidieni (T3, L-triptofan, timoreglatoare).

Etapa a V-a - TEC Â neuroleptice.

La toate cele cinci nivele se poate realiza simultan:

- psihoterapia cognitivă;
- schimbarea mediului;
- alte metode psihoterapeutice;
- terapie comunitară.

Van Praag - 1975, atrage atentia asupra unor subgrupe distincte de depresie din punct de vedere biochimic. La ora actuală există suficiente argumente pentru a pleda în favoarea divizării sindroamelor depresive după predominență deficitului unui neurotransmițător în următoarele categorii:

Depresia NA (Bunney, Davis, Schilkraut - 1965).

Depresia 5-HT (Asberg, Van Praag - 1984).

Depresia DA (Mouret - 1988).

Depresia GABA (Lloyd - 1989).

Depresia Ach (Janowsky - 1972).

Depresia mixtă - dezechilibre între două sau mai multe sisteme de neurotransmisie.

Perspectiva psihofarmacologică actuală în terapia depresiei rezistente presupune:

Eliminarea erorilor de diagnostic. Adecvată terapeutică.

Recunoașterea a două subtipuri de depresie: tipice și atipice, în functie de deficitul neuro-transmițătorului.

Deficiență	Forma depresiei	Tipul depresiei
NA	Depresie inhibata	TIPICĂ
5-HT	Depresie anxioasa Depressive ostila (agresivitate și risc suicidar)	
DA	DDD (markeri EEG, risc suicidar) Depresie post-neuroleptică	ATIPICA
Mixtă	Depresie delirantă	
GABA (Lloyd - 1989)	Responsivă la benzodiazepine	
Colinergică (Janowsky - 1972)		

Studiile neurobiologice post-mortem și in vivo au demonstrat: Creșterea numărului receptorilor post-sinaptici 5-HT_2.
Reducerea activității 5-HT presinaptice.
Inhibarea recaptării NA cu reducerea turn-over-ului.
Cresterea numarului receptorilor a_1 post-sinaptici.
Deci, din punct de vedere psihofarmacologic, se poate susține existența a trei categorii de depresie: depresii presinaptice: primare; secundare; depresii intrasinaptice "de fantă", corelate cu hiperactivitatea MAO; depresii postsinaptice.

Ipoteze biochimice privind mecanismul de acsiune al antidepresivelor: sistemul de fosforilare AMP ciclic dependent

Chiriță, Roxana Chiriță, Camelia Hriban, D. Iliescu
Universitatea de Medicină și Farmacie
"Gr.T.Popa" Iași

Studiile neurochimice, electrofiziologice comportamentale și chimice au condus la o mai bună înțelegere a relațiilor dintre acțiunea medicamentelor antidepresive, funcționalitatea cerebrală și neurochimie.
Datele substanțiale susțin legătura dintre simptomele bolii afective și alterarea transmițătorilor monoaminergici. Âeva din cele mai convingătoare date, susținute de studiile farmacologice, arată că medicamentele care deprimă transmiterea monoaminergică, ca rezerpina și alfa-metil-tyrozina, induc depresie, în timp ce antidepresivele clasice, ca inhibatorii monoamino-oxidazei și blocanții absorbției monoaminelor, cresc activitatea monoaminergici. Așa numita "ipoteză monoaminergică' a tulburărilor afective se bazează în special, pe efectele neurochimice ale antidepresivelor, observate chiar din primele ore după administrarea acestor droguri, dar modificările clinice convingătoare au fost observate numai după administrarea continuă timp de 1-3 săptămîni. Întîrzierea răspunsului clinic la antidepresive sugerează următorul fapt: chiar dacă efectele farmacologice acute ale antidepresivelor pot fi esențiale pentru eficacitate, alterarea funcționalității implică modificările adaptative ale neurotransmițătorilor. S-a acordat o atenție specială definirii consecințelor pe termen lung asupra activității neuronale, în tratamentul cu antidepresive. Studiile au indicat că există modificări neurochimice pre și postsinaptice în timpul tratamentului prelungit cu antidepresive. Sistemul noradrenergic (N.E.) ca și cel serotoninergic (S.H.T.) sunt vulnerabile la schimbările provocate de drogurile antidepresive. Studiile asupra receptorilor au demonstrat că tratamentul cronic, nu și cel acut, cu antidepresive, induce deprimarea receptorilor betaadrenergici și serotoninergici - tip 2 (fapt demonstrat pe cortexul cerebral de șoarece). Cercetările mai recente au demonstrat că semnalele neurologice pot fi focalizate și procesate dincolo de nivelul potențialului "sintă" la nivelul

locusului de acțiune al drogurilor antidepresive, astfel că, modificările de la nivelul receptorilor pot reprezenta prima treaptă în acțiunea antidepresivelor. Convingător este faptul că fosforilarea - desfosforilarea proteinelor reprezintă o treaptă de maximă importanță în prelucrarea semnalului la nivel molecular (10).

Receptorii B-adrenergici - stimularea cAMP

Ipoteza clasică a deficienței de norepinefrină (NE) în depresie a fost răsturnată de descoperirea lui Ventulani și Sulser în 1975, care au demonstrat că în tratamentul cronic, nu și în cel acut, cu diferiți agenți antidepresivi (incluzînd triciclicele, IMAO, iprindolul, ca și ECT-electrosocul) se produce "dawn regulation" - simulare redusă a receptorilor postsinaptici norepinefrinici AMPc dependenți, în partea anterioară a țesutului cerebral de la nivelul sistemului limbic. S-a demonstrat faptul că după 10-20 zile de tratament cu antidepresive, se produce tocirea răspunsului C-AMP la stimularea agoniștilor norepinefrinici. Reducerea stimulării norepinefrinice - cAMP a fost raportată de mai mulți cercetători, cu referire la tratamentul pe termen lung, cu drogurile antidepresive tipice și atipice, IMAO și ECT, existînd diferențe între studii. Inhibitorii absorbsiei selective ai S-HT ca Zimelidine și Clomipiramina sunt identici cu inhibatorii absorbției norepinefrinei în producerea la nivel postsinaptic a reglării betaadrenergice. Subtipurile de receptori adrenergici care

determină generarea CAMP la nivelul NE nu sunt pe deplin cunoscuți. Isoproterenolul care este un agonist beta-adrenergic, determină producerea doar a jumătate din cantitatea de CAMP observată la stimularea NE, sugerîndu-se faptul că diferitele componente non Beta ale NE produc generarea C-AMP prezent în majoritatea țesuturilor. Doar componentele non Beta descresc în tratamentul cronic cu Mianserină sau Zimelidină (7). Efectele tratamentului cronic cu antidepresive asupra generării CAMP de către Norepinefrină sau Isoproterenol.

Tratament antidepresiv	Medicament	NE	Isoproterenol
Antidepresive triciclice	Imipramina	-	Na
	Desimipramina	-	-
	Clomipramina	-	Na
	Amitriptilină	-	Na
Antidepresive tetraciclice	Mianserină	-	0
Antidepresive "atipice"	Iprindol	-	-
	Zimelidina	-	0
IMAO	Pargylina	-	-
ECT	---------	-	-

Unde - inhibare =-; - fără nici un efect = 0; - răspuns insuficientă Na. Studiile referitoare la receptorii B adrenergici, indică faptul că stimularea generării de CAMP de către NE suferă o aplatizare în tratamentul cronic cu antidepresive (efect funcțional) acest fapt fiind expresia legării drogului

de receptor (11). Banargee și colaboratorii, utilizînd un ligant cu specificitate asupra receptorilor B adrenergici (3H-DHA), au raportat modificări ale afinității la suprafața receptorului (KD) (1). S-a demonstrat că în timpul tratamentului cronic cu antidepresive, inclusiv cu cele atipice, ca Iprinodolul, Trazodona și Buspirana, se produce o alterare a reglării la nivelul receptorilor B adrenergici (B. max), la nivelul unor multiple arii cerebrale. Același efect a fost observat și în timpul tratamentului cu IMAO ca și în cazul electoșocului (ECT).

Numai Mianserina și Zimelidina produc o scădere neconcludentă a legării de receptorii B adrenergici, pe de altă parte, ambele sunt eficiente în stimularea mai redusă a componentelor non B adrenergice, care induc generarea de CAMP de către NE. Posibilitatea ca legarea de B receptori să scadă este sugerată de efectele clinice ale antidepresivelor administrate cronic, și de limitarea reglării la un număr redus de B receptori (17).

Efectele tratamentului cronic cu 3 tipuri de antidepresive asupra numărului B maxim al receptorilor B adrenergici

Tratament antidepresiv	Medicament	Receptori B adrenergici
Triciclice	Imipramina	-
	Amitriptilina	-
	Clomipramina	-
	Doxepin	-
	Nortriptylina	-
	Desmipramina	-
Tetraciclice	Mianserina	0
Atipice	Iprindol	-
	Zimelidina	0
	Trizodona	-
	Bupropriona	-
IMAO	Phenelzina	-
	Tranylcipromina	-
	Clorgylina	-
	Paragylina	-
	Nialamida	-
ECT	--------	-

Fără nici un efect=0

Descreștere a nr. B max.=-

Prelungirea efectului la nivelul receptorilor sinaptici norepinefrinici s-ar datora reabsorbsiei inhibitorilor, blocării la nivel presinaptic al &2 receptorilor (Mianserina) sau inhibării enzimelor degradative (IMAO). Se poate concluziona că reducerea reglării la nivel postsinaptic al B receptorilor se datorează atât stimulării unui număr redus de B

receptori, și scăderii gradului de stimulare. Alte studii au subliniat prezența modificărilor la nivelul membranei receptorilor, și la nivelul procesului de cuplare cu receptorii. Aceste modificări se referă nu numai la numărul locusurilor de legare de pe membrana externă a învelișului dublu al B receptorilor, ci chiar și la învelișul dublu membranar, care permite linkajul receptorilor la unitățile catalitive transmembranare.

Studiile au demonstrat legarea a CAMP de subunitățile R (de reglare) a PK (proteinkinaza) după administrarea cronică de antidepresive, cu acțiune specifică asupra absorbției monoaminelor. Componentele primare ale sistemului de fosforilare a proteinelor sunt proteinkinazele și proteifosfatazele (1,2). PK cuprind enzime care catalizează transferul covalențelor grupului fosfat ale ATP-ului la substratul proteic. Aceste enzime diferă prin mărime, subunități structurale, localizări subcelulare, mecanism de acțiune, specificitatea substratului (10).

Există două clase generale de PK: proteinele serin-treonin-kinaze și proteinel tyrozin-kinaze, denumite astfel, deoarece ele transferă gruparea fosfat la gruparea hidroxil al grupului serinelor și treoninelor sau la grupul tirozinelor. Adăugarea grupării fosfat la substratul proteic induce modificări ale conformației și alterarea proprietăților funcționale. Procesul de desfosforilare este mediat prin postein fosfatoze care catalizează hidroliza grupului fosfat (3). Prelungirea tratamentului cu diferite antidepresive, ca

inhibatori ai serotoninei sau ai absorbției norepinefrinei, ca Fluoxetina și respectiv izomerul+ al Oxaprotilinei, induce o creștere a încorporării fotoactive a 8N3/32P/-CAMP (16). Alături de modificările receptorului CAMP s-a demonstrat faptul că drogurile antidepresive pot influența activitatea catalitică a CAMP-PIL. Următoarea treaptă în studiul CAMP este fosforilarea proteinelor specifice ale substratului neuronal al CAMP-PK. Un interes particular îl prezintă sinapsele I și II de la nivelul microtuburilor cu greutăți moleculare crescute, asociate proteinelor tip 2 (MAP2), datorită diferențelor în funcționalitate pe care le implică la nivel subcelular. Sinapsele sunt prezente la nivel terminal presinaptic și aparent sunt implicate în eliberarea neurotransmițătorilor (4), în timp ce MAP2, care sunt în mod particular concentrate la nivelul dendritelor și perikarionului, pot juca un rol în reglarea funcționalității la nivelul microtuburilor. Aceste descoperiri indică faptul că structurile pre și postsinaptice diferă atât prin morfologie cât și prin caracteristicile biochimice - deci și prin funcționalitate. Studiul asupra patternu-lui proteinelor fosforilate - pe cortexul de șobolan - după administrare de DNI (Desmettry-limipramina) a demonstrat că fosfoproteinele pot reprezenta efectorii răspunsului biologic la nivelul celulelor sintă ale neurotransmițătorilor (16). Studiile au arătat că administrarea repetată de ONI modifică patternul fosforilării fosfoproteinelor solubile – aAMPc - dependente.

Goldernring și colaboratorii, 1986, au observat că modificările în legarea a AMPC pot fi rezultatul interacțiunilor de la nivelul mesagerilor secunzi sau de la nivelul diferitelor sisteme de fosforilare a proteinelor. În prezent se cercetează dacă creșterea fotafinității este solicitată de modificările transcripției sau translației ale unității de reglare ale PKII.

CONCLUZII

Ipoteza "monoaminergică" a tulburărilor afective se bazează în special pe efectele neurochimice ale antidepresivelor, observate în mod cert numai după administrarea cronică (1-3 săptămîni). Studiile au demonstrat că sistemul de fosforilare a AMPc-dependent, asociat funcsiilor microtubulare, poate reprezenta un semnal intracelular, care depășește nivelul receptorilor implicați în mecanismele de acsiune ale drogurilor antidepresive și în patogeneza tulburărilor afective.

În prezent este bine stabilit faptul că o mare varietate de semnale extracelulare poate produce diferite răspunsuri biologice în reglarea sistemului fosforilare - desfosforilare a substratului proteic implicat în controlul funcționalității celulare ca și în mecanismul neurotransmițătorilor (14), în desensibilizarea receptorilor, a funcsionalității canalelor ionice și în organizarea citoscheletului (18). Astfel, reglarea sistemului de fosforilare proteică reprezintă o treaptă fundamentală în prelucrarea semnalului la nivelul SNC și

o posibilă "sintă" pentru drogurile care modifică neurotransmiterea ca antidepresivele. Studiile biochimice cu referire la efectele medicamentelor antidepresive, în administrarea cronică, nu și în cea de scurtă durată, cercetarea numărului și a sensibilității receptorilor și evidențierea modificărilor la nivelul postreceptorilor pot fi un ghid ajutător pentru un tratament mai rasional al depresiei și pentru stabilirea structurii drogurilor antidepresive cu mecanism mare de acțiune.

Neurolepticele atipice în perspectiva psihofarmacologică actuală

Udriștoiu, D. Marinescu, Anca Chiriță,
C. Mihăescu
Clinica de Psihiatrie Craiova

Recunoașterea actuală a non-responsivității terapeutice a schizofreniei la neurolepticele clasice, apreciată de Meltzer - 1995, la 25-50 % din cazuri, ca și a schizofreniei rezistente, au impus în strategiile terapeutice actuale neurolepticele atipice. Schizofrenia rezistentă trebuie să îndeplinească trei criterii (Kane - 1989):

În decursul ultimilor cinci ani, pacientul să fi fost supus la cel puin trei cure neuroleptice, realizate cu minimum două neuroleptice din clase diferite, cu o durata mai mare de 6 saptamîni și cu doze cel puțin egale cu 1000 mg echivalent de chlorpromazine, fără să se fi produs o ameliorare a simptomatologiei. Pe durata acestui interval să nu existe nici o perioada de remisiune a cărei calitate să permită cel puțin parțial reintegrarea socio-familiala și / sau profesională.Scoruri minime pe scale de evaluare, respectiv BPRS = 45 și CGI = 4. La aceste trei criterii se poate adauga și apariția fenomenelor nedorite extrapiramidale care impun suspendarea medicației. Utilitatea medicației "atipice" este susținută și de datele actuale psiho-

farmacologice care susțin în etiopatogenia schizofreniei următoarele noi aspecte: Derularea mecanismelor dopaminergice pe un versant vertical, existînd diferente evidențe între etajul subcortical, mezencefalic și la nivelul cortexului, cu difuzie diferențiată a receptorilor dopaminici din familia D_2 (receptori D_2 propriu-ziși, D_3 și D_4) și D_1 (receptori D_1 și D_5). Modificarea relației orizontale între nivelul pre- și postsinaptic, cu trecerea de la modelul bidimensional la cel tridimensional prin implicarea lanăului de mesageri secunzi și a receptorilor cuplați cu proteine.

Deși axul central etiopatogenic aparține activității dopaminergice, recunoașterea mecanismelor de joncțiune și a balanțelor funcționale existente între sistemul dopaminergic și celelalte sisteme de neuromediatie, au implicat în schizofrenie și alte sisteme de neuromediatie (serotoninice, acetilcolinice, glutamatul, sistemul GABA-ergic, neuropeptide etc.).

Recunoașterea mecanismelor de heteroreglare între sistemul DA și NA sau glutamat.

Definirea actuala pentru neurolepticele atipice trebuie, dupa opinia noastra sa tina cont de perspectiva psihofarmacologica, și anume:

Substanțe antipsihotice cu efecte extrapiramidale reduse și eficienta în schizofreniile rezistente.

Au efect antagonist foarte slab asupra receptorilor D_2 striatali. Efectele antagonice se produc asupra recep-

torilor D_2 varianta D_3 și D_4 din etajele mezencefalice și asupra receptorilor din familia D_1.

Prin acțiunea directa (antagonicA) sau prin intervenția mecanismelor de joncțiune actioneaza asupra transmiterii serotoninergice, noradrenergice, GABA-ergice, glutamatergice, acetilcolinergice etc.

Efectele psihofarmacologice principale ale NL atipice sunt apropiate de mecanismele etiopatogenice explicând eficacitatea acestora în terapia schizofreniilor rezistente.

Clasificarea neurolepticelor atipice pe care o propunem este realizată pe baze psihofarmacologice, divizînd acest grup de substanțe antipsihotice în următoarele categorii:

Neuroleptice atipice ce actioneaza prin mecanisme dopaminergice dependente de profilul afinitaăii differentiate fara de familiile receptorilor DA (Schwartz - 1993):

NL cu actiune antagonista preferentiala asupra receptorilor D_4 – "clasa benzamidelor discriminante" (Potter-1990): sulpiridul, amisulpiridul, remoxipiridul.

Clozapina și NL atipice "cloza-lik" - se caracterizează prin acțiune antagonica asupra receptorilor D_3 și D_4, dar cu afinitate puternic exprimata pentru receptorii serotonici 5-HT_2 și muscarinici M_1 și M_5: clozapina (leponex); risperidona; sertindolul (are ca particularitate blocarea receptorilor D_4 din sistemul limbic); zotepina (nipolept) cu afinitate înalta pentru receptorii D_1 și D_2 și 5-$HT_{2A/2C/6/7}$, inhibă recaptarea noradrenalinei.

Antagoniști ai receptorilor D_1: SCH-39166.

Agoniști ai receptorilor DA: piramifexolul.

NL atipice ce actioneaza asupra balanței funcționale 5-HT / DA: Antagoniști ai receptorilor 5-HT_2 / familia D_2: melperona; olanzapina (neuroleptic atipic cu un "larg" spectru de acțiune asupra receptorilor, manifestând afinitate pentru receptorii 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, D_2, D_4, D_1, a_1, NA și H_L); zaprisidon. Antagoniști ai receptorilor 5-HT_{2A}: ritanserin, amperozid. Antagoniști ai receptorilor 5-HT_3: GR 68755-C. Raportul blocadei DA / 5-HT se poate obiectiva printr-un marker biochimic fidel, raportul HYA / 5-HIAA (Risch - 1993) - valoarea mică a acestuia indicând responsivitatea la neurolepticele atipice din clasa "cloz-like" și a celor ce influențează balanța funcțională 5-HT / DA. NL atipice ce influențează heteroreglarea NA și DA: sertindol (puternic blocant al receptorilor a_1 și NA.

NL atipice ce acționează prin mecanisme non-dopaminergice:

NL atipice ce acționeaza prin mecanisme glutamatergice: antagoniști ai receptorilor NMDA (glicina).

NL cu acțiune antagonistă asupra receptorilor sigmma (remoxiprid, umespirona, rimcazol).

NL atipice ce implică mecanisme de blocare a neurotensinei (Stowe - 1993): CI-943.

Principalele efecte farmacologice induse de NL atipice se corelează pe plan clinic cu următoarele acțiuni terapeutice: Blocarea receptorilor din familia D_2 - atenuează simptomatologia productivă (efect halucinolitic și deliriolitic).

Blocarea receptorilor muscarinici, creșterea activității glutamatergice și blocarea antagoniștilor DA - corectează fenomenologia negativă.

Blocarea receptorilor a_1NA și H_1 - responsabilă de efectul sedativ.

În concluzie, considerăm că ameliorarea prognosticului schizofreniei este în mare măsură dependentă de descifrarea mecanismelor etiopatogenice și îmbogățirea arsenalului terapeutic cu noi neuroleptice atipice.

Substratul psihofarmacologic al neurolepticelor tipice și "atipice"

Diana Ilieș-Alexandru, Carmen Elena Zaharia

Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

Schizofrenia, care afectează 1% din populația generală, reprezintă principala indicație pentru neuroleptice și, într-un mod relativ, cea mai bine studiată psihoză (deși nu elucidată) din punct de vedere patogenic și biologic. Schizofrenia reprezintă punctul de plecare al cercetării și descoperirii de neuroleptice care să estompeze și să stabilizeze spectrul simptomatologic procesual, cu evitarea efectelor secundare majore de tipul Sindromului Neuroleptic Malign, efecte extrapiramidale. Comparativ cu neurolepticele tipice, a căror descoperire și utilizare se baza mai mult pe efectul clinic și mai puțin pe mecanismul

patogenic (de unde și reacțiile adverse bogate), neurolepticele atipice sfidează inconvenientele anterioare prin acțiunea lor țintită pe anumiți receptori corelați cu neurotransmițătorii principali incriminasi în schizofrenie.

1. Sistemul dopaminergic - este cel mai larg explorat sistem neurotransmițător cerebral, în principal datorită implicării dopaminei în multiple tulburări neurologice și psihiatrice. In acest sens, două funcții superioare ale dopaminei sunt bine cunoscute și, implicit, căile lor:

* calea dopaminergică, cu origine în substanța neagră și cu proiecție în striatumul dorsal, a cărei degenerescență și modificări ale receptorilor D2 (situati predominant la acest nivel) determină afecțiuni neurologice de tipul bolii Parkinson și al altor sindroame extrapiramidale.

* calea dopaminergică, cu origine în aria tegmentală ventrală și cu proiecție în striatumul ventral și cortexul frontal - cu rol în reglarea funcțiilor cognitive și afective - a cărei perturbare este parțial responsabilă de apariția Schizofreniei (consecința scăderii activității dopaminei în cortexul frontal), a toxicomaniilor (prin mecanism asemănător). Receptorii sistemului dopaminergic au fost identificați prin tehnologii moleculare genetice în număr de 5 (de la D1 la D5) și sublasificasi pe baza similarității farmacologice în două tipuri:

- D1-like, care include receptorii D1 și D5
- D2-like, care include receptorii D2, D3 și D4.

Subclasa D2-like este recunoscută atât de neurolepticele tradiționale, cât și de antipsihoticele "atipice". Subtipurile D3, D4 și posibil D5 mediază efectele dopaminei în funcțiile afective, emoționale și cognitive, astfel reprezentînd ținte relevante pentru dezvoltarea antipsihoticelor.

2. Sistemul serotoninergic. Serotonina, neuromediator cheie în sistemul nervos central, este implicată în patogeneza:

- tulburărilor obsesivo-compulsive
- depresiilor
- anxietății
- migrenei
- drogodependenței
- schizofreniei de tip II (cu predominanța simptomelor negative). Căile serotoninergice își au originea în nucleii rafeului și au proiecția în cortexul cerebral, ganglionii bazali, diebcefal și sistem limbic.

Receptorii serotoninei sunt de mai multe tipuri (de la 5-HT1 pînă la 5-HT7) și subtipuri cu selectivitate specifică pentru procesele psiho-afective:

* Receptorii 5-HT1 cu subtipurile:

- 5-HT1A - prin activare exercită efect anxiolitic sedativ (prin scăderea activității serotoninei presinaptice) și efect antidepresiv, antiimpulsiv (prin creșterea activității serotoninei postsinaptice).

- 5-HT1B - prin activare exercită efect anxiogen și scăderea agresivității, apetitului alimentar și a apetitului sexual.

- 5-HT1C - prin activare exercită efecte anxiogene și psihotogenice

* Receptorii 5-HT2 implicați în reglarea timiei, apetitului alimentar, somnului și temperaturii corporale

* Receptorii 5-HT3 – implicați în fiziopatogeneza schizofreniei, drogodependenței, deficitelor mnezice, durerii și cu efect anxiogen

* Receptorii 5-HT4 - împreună cu 5-HT2 și 5-HT3 favorizează creșterea eliberării dopaminei datorită localizării lor în arii bogate în neuroni dopaminergici, ceea ce justifică scăderea riscului apariției efectelor extrapiramidale.

3. Sistemul GABA. Acidul gamma-amino-butiric este un neurotransmițător inhibitor major cerebral, în strînsă corelație cu receptorii benzodiazepinici, în sensul că agoniștii acestora potențiază acțiunea GABA. Dintre metaboliții GABA, de asemenea, cu proprietăți neuromediatoare și modulatoare, menționăm pe cel mai important în procesele psihice: gamma-hidroxi-butiratul, care, prin blocarea eliberării dopaminei (la nivelul substanței nigra și nucleilor bazali) determină efect antipsihotic, anticonvulsivant și hipnogen.

4. Sistemul noradrenergic. Noradrenalina, mediator al căilor simpatice, care în afara efectelor periferice cunoscute,

deține și efecte centrale dintre care le reamintim pe cele de natură psihiatrică:

* depresie - în care s-a demonstrat existența unei hipoactivități noradrenergice
* angoasă și manifestările somatice asociate - în care se găsește o hiperactivitate noradrenergică
* declanșare somn paradoxal și rol în reacția de trezire prin activarea substanței reticulate.

5. Sistemul colinergic. Acetilcolina, este un mediator cu efect parasimpaticomimetic în doze mici și cu acțiune excitatorie și cu efect parasimpaticolitic la doze mari - și cu acțiune deprimantă asuprta sistemului nervos central. Menționăm importanța crescută a receptorilor muscarinici (M1 - M5) față de cei nicotinici cu acțiune excitatorie sau inhibitorie în funcție de localizarea lor și rol în bioritmul somn-veghe, reacții comportamentale, crize convulsivante. In plus, acetilcolina reprezintă un intermediar între faza serotoninergică și noradrenergică a somnului paradoxal.

Prin administrarea neurolepticelor, se perturbă balanța fiziologică sistem dopaminergică istem colinergic, în sensul înlăturării controlului inhibitor asupra unor neuroni colinergici de către dopamină.Se observă că la neurolepticele ce provoacă mai puține tulburări motorii de tip extrapiramidal, acțiunea antidopamină este contracarată de o acțiune anticolinergică centrală.Neurolepticele tradisionale acționează în principal pe sistemul dopaminergic,cu mai putină selectivitate pe diferitii receptori, în timp ce neurolepticele

"recente" influențează în proporții relativ egale sistemele dopaminergic și serotoninergic. Direcția cercetărilor actuale de psihofarmacologie este spre aplicarea clinică a unor neuroleptice (în studiu fiind substanța codificată SCH 23390) cu supraselectivitate pentru un singur tip de receptor dopaminergic (D1) și fără interferența cu alte sisteme neurotransmițătoare.

Olanzapine (Zyprexa ™), versus Haloperidol (Haldol ™) în tratamentului schizofreniei acute - rezultate după 22 săptămâni de terapie

P. Boișteanu, R. Andrei

Spitalul Universitar de Psihiatrie "Socola" Iași

Problema utilizării neurolepticelor în tratamentul schizofreniei pare la prima vedere una care se situează înafara oricăror comentarii: descoperirea empirică a eficacității neurolepticelor asupra simptomelor pozitive, cât și asupra celor deficitare din schizofrenie a fost confirmată de o abundentă literatură de specialitate din toate țările în care sunt utilizate oricare ar fi terapiile sociale își au instituționale concomitente utilizate, și aceasta încă din 1955. Actualmente sistemele de asistență psihiatrică în care există o bună rețea de suport extraspitalicesc pot să re-

ducă necesitățile de asistență îndelungată a pacienților aflați la primul episod de schizofrenie, la numai câteva procente (Koskien et al, 1991). Discuția pare încheiată odată cu afirmația categorică a lui Hollister: "...datele nenumărate din literatură au demonstrat valoarea compușilor antipsihotici în toate formele clinice de schizofrenie, la toate vârstele și în toate momentele de evoluție, în toate țările lumii. Dar din păcate, nu și pentru toți bolnavii." (P. Peron-Magnan, 1994). Asemenea "accidente/eșecuri" par să țină pe de o parte de o serie de neclarități legate de precizarea fără ambiguitate a indicațiilor unuia sau altuia din neuroleptice în diferitele forme de schizofrenie deficitare sau productive, a dozelor optime sub raportul eficacitate/efecte secundare (risc), vârsta minimă/maximă la care ele pot fi recomandate modalitatea însăși de respectare a terapiei în cure continui sau discontinui și nu în ultimul rînd al costului s.a. La toate acestea se adaugă un impediment major, acela al noncompleanței bolnavului față de un tratament dezagreabil prin efectele sale secundare (Azoulay, 1994). Inexistența unor protocoale de tratament neuroleptic în clinică dar mai ales în ambulator reprezintă o dificultate cu care psihiatrii se confruntă frecvent. În asemenea condiții, fiecare practician pare înclinat să se ghideze după propria sa experiență adesea sprijinită de proprietățile demonstrate (sau operate) ale neurolepticului ordinar, la care va adăuga după externare, neurolepticul depot corespondent (Haloperidol și Haloperidol

decanoat, Fluanxol și Fluanxol retard, Moditen și Moditen retard s.a.m.d.). De aici necesitatea unor studii clinice comparative, ce încep din ce în ce mai mult să devină disponibile, ca ghidaj, clinicianului psihiatru. Studiul își propune compararea efectelor Olanzapinei (preparatul Zyprexa TM) - un agent antipsihotic "atipic" (din punct de vedere structural o tienodiazepină) al cărei profil a fost documentat de nemeroase cercetări preclinice și clinice, cu Haloperidolul (preparatul Haldol TM), considerat în majoritatea studiilor de acest gen ca fiind neurolepticul "clasic de referință" ambele preparate fiind disponibile în acest moment pe piața românească.

Cercetarea a fost efectuată la nivelul Spitalului Universitar de Psihiatrie "Socola" Iași și evaluează eficacitatea clinică cât și efectele secundare nedorite ale celor două neuroleptice, în tratamentul îndelungat - 22 săptămâni pentru un prim episod de schizofrenie.

MATERIAL și METODĂ

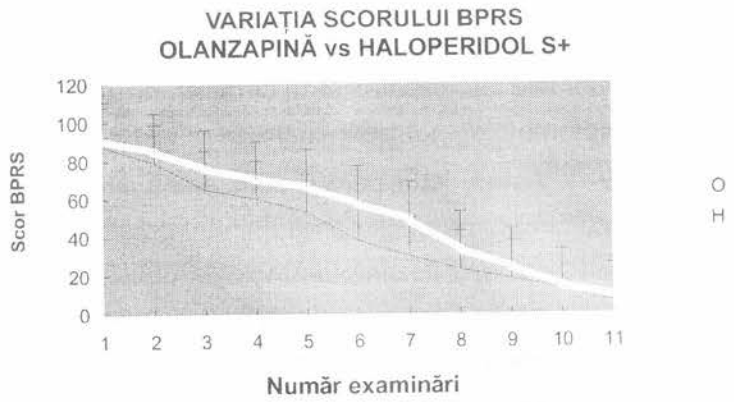
Durata studiului a fost de 22 săptămâni din care primele 4-7 zile au fost de evaluare și de tatonare a dozei, iar în următoarele săptămâni doza fixată a fost menținută sau ajustată în funcție de evoluția clinică și evaluările realizate. Pentru Haldol dozele administrate au fost cuprinse între 10 - 20 mg/zi, doză care s-a dovedit pe deplin eficientă între aceste plaje, iar pentru Olanzapină, dozele au variat între 5 - 20 mg/zi pentru tot intervalul de 22 săptămâni.

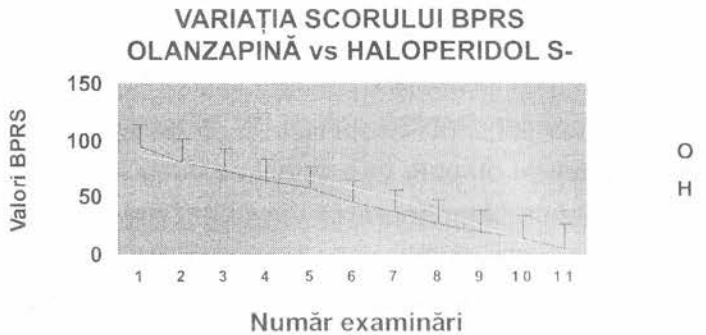
Evaluările au fost realizate săptămânal, începând cu momentul 0 al începerii studiului, pentru prima perioadă de 6 săptămâni, apoi la două săptămâni pentru intervalul cuprinzând următoarele 4 săptămâni, iar în final lunar pentru restul intervalului; adică în total 11 evaluări. Eficiența tratamentului a fost evaluată cu ajutorul scalelor BPRS (scor prag de includere ≥50) și PANSS (scor prag de includere ≥100) cu o verificare de control prin scala CGI (scor prag de includere ≥5) ce a permis și o evaluare subiectivă din partea pacienților. Răspunsul pozitiv la tratament a fost definit ca fiind reprezentat de o reducere cu minim 40% a scorului bazal, măsurat cu BPRS și PANSS. Măsurătorile suplimentare au inclus interviuri și evaluări clinice bisăptămânale, monitorizarea semnelor vitale, investigații de laborator de rutină. Simptomatologia secundară extrapiramidală a fost monitorizată prin intermediul scalelor Simpson-Angus (SAS) scor prag la includere ≤5 și Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) cu același scor prag la includere ≤5. Au fost selectați un număr de 60 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 19-36 ani (vârsta media a pacienților fiind 24.7 ani pentru întreg lotul) aflați la primul episod diagnosticat ca schizofrenie, criteriile de diagnostic fiind în conformitate cu criteriile ICD 10. Din acești 60 de pacienți, doar 50 au încheiat studiul, 3 pacienți (11.53%) din lotul cu olanzapină și 7 (20.58%) din lotul cu haloperidol au abandonat terapia din diferite motive. Evaluarea pacienților s-a făcut separat de către doi

medici la atât la internare, cât și la evaluările ulterioare, pentru a avea o imagine mai fidelă de ansamblu. Doza totală și cea medie de neuroleptic la sfîrșitul săptămînii 22 a studiului a fost de 3405 mg olanzapină, cu o medie de 0.96 mg/ pacient/zi, și respectiv 3780 mg haloperidol, cu o medie de 0.90 mg/pacient/zi. Se observă că doza totală pentru olanzapină a fost mai mică per total decât cea pentru haloperidol, deși dozele pezi/pacient sunt remarcabil de asemănătoare. Aceasta ar putea ridica o serie de întrebări în legătură cu posibilitatea apariției diskineziei tardive legate de utilizarea haloperidolului în doze ridicate și timp îndelungat, impresie întărită și de scorurile medii AIMS și SAS (vezi mai jos), deși în final toleranța finală este relativ asemînătoare pentru cele două produse.

Pe baza indicelui compozit (Ico) calculat pe scala PANSS, loturile au căpătat și o dimensiune categorială, după simptomatologia predominant pozitivă (S_+), sau negativă (S-). Astfel, lotul pentru olanzapină a cuprins 12 pacienți cu simptomatologie predominant pozitivă (Ico>3), respectiv 11 pacienți cu simptomatologie deficitară (Ico <-8); în vreme ce în lotul cu haloperidol au fost incluși 16 pacienți cu simptome pozitive și 11 cu simptomatologie deficitară. Această diferențiere a permis realizarea unor aprecieri preliminare privind eficiența aparent mai bună pentru o formă sau alta a bolii, deși sunt necesare studii ample și mult mai bine documentate, care să vizeze numai aceste aspecte, pentru a putea formula niște concluzii

pertinente. Scorul BPRS arată o variație între 88.75, respectiv 94.75 la începutul examinării cu diminuare până la 6.66 și respectiv 6.33 la ieșirea din studiu pentru lotul cu olanzapină, funcție de diferențierile citate mai sus. Pentru lotul cu haloperidol, variațiile scorului BPRS au fost cuprinse între 91.75 și 88.33 la începutul studiului, cu diminuare până la valori de 10.35 și respectiv 7.77 (scoruri ce indică remanența unei oarecare simptomatologii deficitare!). Este adevărat că indicii de gravitate sunt mai ridicați în aceste loturi. Ilustrare grafică pote fi mult mai explicită pentru cele afirmate:





Grafice cu scorurile BPRS loturile S+ și S- olanzapină și

Așa cum se poate observa, ameliorarea apreciată ca fiind momentul scăderii cu cel puțin 40% a valorilor BPRS este realizată între săptămânile 5 și 6 de tratament pentru lotul cu olanzapină și între săptămânile 6 și 7 pentru lotul cu haloperidol, deci cu circa 7 zile, în medie mai târziu. Aparența de eficiență crescută a olanzapinei este dealtfel menținută și în momentul când se analizează scorurile PANSS. Această impresie de eficiență este întărită și de scorurile **PANSS** unde evoluția este de la valori de 152 și respectiv 148 (pacienți S^{A} și respectiv S^{-}), până la valori de 31 și respectiv 28 în cazul lotului cu **olanzapină**, comparativ cu descreșterea de la valori de 155, respectiv 150 până la 45 și 36 în lotul tratat cu **haloperidol.** Sensibilitatea unei astfel de scale la schibare este mult mai mare decât în cazul **BPRS** astfel încât ameliorarea (diminuarea cu 40% față de valorile inițiale) se înregistrează mai pre-

coce în lotul cu **olanzapină**, respectiv undeva, între să pentru mânile 4 și 5 de tratament. Dimpotrivă, în cazul lotului tratat cu **haloperidol**, amelioararea își menține apariția spre sfârșitul săptămânii a 6 sau chiar a7!. Grafice cu evoluția scorurilor PANSS SÂ și S- la olanz. și hald. Această impresie nu pare un artefact de inregistrarea câtă vreme secțiunea **"Amelioarare"** din **CGI (Clinical Global Impression)**, utilizată în studiu tocmai pentru situații de control de genul celor menționate, notează primile ameliorări (în jurul valorilor 3) "minim ameliorat", tot între săptămânile 4 și 5 de internare în cazul **olanzapinei** și dincolo de săptămâna a 6[a] pentru **haloperidol**. Situația este ilustrată în graficul următor:

Grafic cu evoluția scor. CGI-Ameliorare S+ și S- olz. și hald.

Efecte secundare. Cele mai neplăcute efecte secundare par să fie cele neurologice, motiv pentru care ele au fost monitorizate prioritar. Un asemenea scor este considerat satisfăcător (dintr-unul maxim de 36) și întru totul tolerabil pentru pacient.

CONCLUZII

Rezultatele acestui studiu arată eficacitatea sporită a medicației cu Olanzapină în terapia ambulatorie încă de la primul episod de schizofrenie, comparativ cu "clasicul" Haloperidol. Scorul BPRS și PANSS totale indică o reducere mai sensibilă pentru **olanzapină** comparativ cu **haloperidol,** deși, în esență, ambele produse par să fie dotate

cu o bună capacitate de ameliorare a simptomatologiei psihotice cel puțin în primele 5-6 luni de tratament continuu. Totuși eficacitatea primului, pare dovedită de o mai mare rapiditate de instalare a efectelor terapeutice, efectele favorabile fiind resimțite și descrise ca atare și de pacienți. Scorurile medii AIMS și SAS, indică o toleranță foarte bună a Olanzapinei comparativ cu cea a Haloperidolului, dublată de o excelentă compleanță cu atât mai evidentă cu cât pozițiile persecutive de tip paranoiac au fost mai puternice. Asemenea date sunt în acord cu poziția exprimată de Van Putten (1974) și alții, care regăsesc o corelație strânsă între non-aderența la tratament și simptomele extrapiramidale în special akatisia. Nerespectarea unui protocol de tratament neuroleptic în ambulator pare că reprezintă dificultatea cu care psihiatrii se confruntă cel mai frecvent. Există date din literatură (Kissling, 1994; Gaebel, 1994) care afirmă că 25-60% din schizofrenii tratați în ambulator iau doze mai mici de neuroleptice decât cele prescrise sau nu iau de loc. Câtă vreme se apreciază că un număr ridicat de recăderi și respitalizări sunt consecutive unei opriri a medicației (chiar fără ca să existe la ora actuală evaluări cantitative precise ale acestei stări de fapte), deducem cu ușurință interesul psihiatrului clinician de a avea la dispoziție un neuroleptic eficient și cât mai lipsit de efecte secundare neplăcute. Sintetizarea neurolepticelor "atipice" a apărut ca o rezolvare cel puțin parțială a problemelor de non-complianță

care pot varia de la efectelor intense de sedare până la incriminarea atitudinii și calității relației dintre medic și pacientul său (Gerlach, 1994).

Scor BPRS	Număr examinări										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
O	88	79	65	60	53	38	30	23	18	13	6
H	91	85	76	70	66	57	49	33	24	14	9

Tabel 1. VARIAȚIA SCORULUI BPRS OLANXAPINĂ vs HALOPERIDOL S+

Scor BPRS	Număr examinări										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
O	94	81	73	64	57	45	36	27	19	14	6
H	88	80	75	70	66	58	49	37	25	12	7,7

Tabel 2. VARIAȚIA SCORULUI BPRS OLANXAPINĂ vs HALOPERIDOL

Observații clinice privind tratamentul cu olanzepine (ZYPREXA) în schizofrenie

Carmen Covrig Zichil

Sectia de psihiatrie Bacău

Efectele benefice ale antipsihoticelor în tratamentul schizofreniei constituie un fapt cert. Principala limită a agenților antipsihotici convensionali este eficiența relativ redusă 50-70%, ameliorarea predominant a simptomelor

pozitive cu neinfluențarea sau slabul efect supra simptomelor negative asociată frecvent cu o incidență mare a sindroamelor extrapiramidale, care constituie factori determinanți majori ai noncomplianței pacientului sau ai întreruperii tratamentului.

Aceste inconveniente au fost corectate de aparitia unei serii întregi cu produse neuroleptice noi (atipice) evidețiată prin eficiența crescută (asupra sindromului negativ) își au toleranța superioară, față de preparatele existente (efecte secundare reduse).

Olanzepine (ZYPREXA) (ELI LILLY) este unul din aceste neuroleptice.

Material și metodă

Lucrarea de față expune rezultatele unei cercetări de mici proporsii (21 pacienți) pe o durată de 1 ani, asupra efectului tratamentului cu Olanzepina în Schizofrenie.

Lotul de studiu a fost reprezentat de 21 pacienți: 14 barbați și 7 femei cu vîrste cuprinse între 18 și 48 ani cu o medie de 31 ani.

Forma clinică a celor 21 pacienți diagnosticați conform criteriilor ICD X a fost următoarea:

1. Schizofrenie paranoidă 10 cazuri
2. Schizofrenie hebefrenică 2 cazuri
3. Schizofrenie catatonică 3 cazuri
4. Schizofrenie reziduală 1 caz
5. Schizofrenie simplă 3 cazuri
6. Tulburări schizo-afective 2 cazuri.

Nu au fost incluși în studiu pacienți cu afecțiuni somatice decedabile.

Pacienții au fost examinasi complet clinic și paraclinic, somatic și psihiatric. Comparativ s-au urmărit rezultatele obtinute cu tratamentul cu neuroleptice clasice.

Pacienții au fost inisial spitalizasi timp de 2 luni, după care au urmat tratament ambulator.

Durata minimă de tratament a fost de două luni (2 cazuri) și durata maximă de 1 ani (13 cazuri), restul pacienților renunțînd la tratament după 4-6 luni (6 cazuri).

S-a folosit Olanzepina 10 mg în doză de 20 mg timp de 1 lună urmată de o doză de 10 mg/zi, evaluările fiind efectuate la 24 h, 72 h, 1 săptămînă, 2 săptămîni și apoi lunar.

Rezultate și discuții

Din cei 21 pacienți incluși în studiu, 13 au finalizat, 6 a urmat tratament 4-6 luni iar 2 au întrerupt tratamentul după 2 luni.

La cei doi pacienți care au întrerupt tratamentul la 2 luni s-a observat o dezinhibiție psiho-motorie, cu agitație ce nu a cedat la sedative.

Ambulator 6 pacienți au urmat tratament timp de 4-6 luni după care au renunțat revenind la medicația clasică. În timpul tratamentului s-a observat o stare de agitație și a fenomenelor psiho-productive.

La cei 13 pacienți care au finalizat studiu s-a observat ameliorarea marcată a simptomelor negative și moderată a celor pozitive.

În lotul celor 13 pacienți au fost 3 cazuri cu Schizofrenie Catatonică (negativism alimentar) ce au răspuns foarte bine la tratament cu Olansepine (ZYPREXA).

Concluzii

În urma stidiului efectuat am apreciat obținerea de rezultate bune în 13 cazuri. Aceste rezultate au fost reprezentate în special prin diminuarea simptomelor negative (inhibiție psiho-motorie, retragere emoțională, ameliorarea contactului, socializării și a cooperării) la 3-7 zile de tratament urmate de diminuarea progresivă a simptomelor pozitive. În cazul celor 6 pacienți ce au renunțat la 4-6 luni, rezultatele au fost considerate inițial satisfăcătoare, pentru ca ulterior sub tratament diminuarea inhibiției să se transforme în agitație și să reapară simptome psiho-productive (halucinațiile). La cei doi pacienți la care tratamentul a fost sistat în primele două luni rezultatele au fost considerate nesatisfăcătoare.

Cazurile introduse în studiu au fost reprezentate de psihoze confirmate cu evoluție îndelungată, care au prezentat recăderi psihotice sub medicația clasică iar remisia a necesitat o durată relativ lungă de tratament (cca. 5-7 săptămîni). Astfel, obținerea unei ameliorări semnificative a simptomatologiei în 3-4 săptămîni a fost considerată o dovadă a eficienței tratamentului cu ZYPREXA. Nu au fost semnalate fenomene extrapiramidale, nu au fost incidente sau intoleranță la administrarea medicasiei. Rezultatele studiului efectuat cu ZYPREXA datorită timpului scurt (1 an) și numărul redus de pacienți (21) este o eva-

luarea preliminară a eficienței tratamentului cu ZYPREXA în schiforenie, totuși considerăm util tratamentul în formele catatonice și reziduale ale schizofreniei în care nu s-au obținut rezultate cu medicația clasică.

ZUCLOPENTHIXOL (Clopixol) - o alternativa în tratamentul starilor psihotice

T. Pirozynski, Carmen Grigorovici

Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iasi

CONCEPTUL STUDIULUI

Studiul de față este efectuat pe un numar de 19 pacienți cu afectiuni psihotice, internati în Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iasi, carora li s-a administrat tratament cu Zuclopenthixol (Clopixol). Pacienții au întrunit criteriile DSM-IV pentru schizofrenie, tulburare schizofreniforma sau tulburare schizoafectiva și prezentau un scor BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) de cel puțin 23. Perioada de urmărire a fost de 12 saptamini. Nu au fost introduși în studiu pacienți cu afecțiuni somatice sau abuz de alcool în ultimele 12 luni.

MATERIAL ȘI METODA

Lotul de studiu a cuprins 19 pacienți, cu vârste între 23 și 47 ani, 13 fiind de sex feminin și 6 de sex masculin.

Dintre aceștia, 17 pacienți urmaseră anterior tratament neuroleptic clasic, iar doi dintre pacienți s-au prezentat la primul episod psihotic. Intervalul liber între tratamentele antipsihotice anterioare și administrarea Zuclopenthixolului a fost de 36 de ore pentru preparatele orale și de 14 zile pentru preparatele depot.

Pacienții au fost examinati somatic, psihiatric, psihologic, EEG, EKG și umoral (hemoleucograma, ionograma sanguina, probe hepatice, ex. urina). Evaluarea psihiatrica s-a efectuat pe Scala Impresiei Clinice Globale (CGI) care masoara severitatea bolii în ansamblu; pe Scala de Simptome Pozitive și Negative (PANSS), care măsoara severitatea simptomelor de schizofrenie; precum și pe Scala Efectelor Secundare (UKU).Toti acesti parametrii au fost urmăriți în dinamica, dupa cum urmeaza: în ziua instituirii tratamentului (ziua 0), la 24 de ore, la 72 de ore, la 14, 30, 60 și 90 de zile.

Incadrarea diagnostica a pacienților tratați cu Zuclopenthixol, a fost urmatoarea:

- Schizofrenie paranoida - 10 cazuri;
- Schizofrenie de tip dezorganizat - episod unic - 2 cazuri;
- Tulburare schizoafectiva - episod maniacal - 3 cazuri;

- Tulburare schizoafectiva - episod hipomaniacal (care ulterior, sub tratament cu Zuclopenthixol a virat în episod depresiv) - 1 caz;
- Tulburare schizoafectiva - episod depresiv - 2 cazuri;
- Tulburare schizofreniforma pe fond psihoorganic cronic cerebral - 1 caz. Instituirea tratamentului s-a efectuat cu preparatul Clopixol Acuphase (Zuclopenthixol acetat sol. 5%, fiole de 1 ml); Clopixol Depot (Zuclopenthixol Decanoat soluie cu 20 mg/ml); Clopixol tablete (25 de mg Zuclopenthixol biclorhidric). Prima administrare s-a efectuat cu Clopixol Acuphase 100 mg i.m., urmata la 48 - 72 de ore de o a doua administrare de Clopixol Acuphase în asociere cu Clopixol Depot 1 f i.m., continuându-se apoi administrarea preparatului depot la interval de 14 - 21 de zile, timp de trei luni.

REZULTATELE STUDIULUI

Lotul de pacienți care au finalizat studiul a cuprins un numar de 16, dupa cum urmează: - 10 pacienți cu schizofrenie paranoida;
- 2 pacienți cu schizofrenie de tip dezorganizat - episod unic; - 3 pacienți cu tulburare schizoafectiva - episod maniacal; - 1 pacient cu tulburare schizoafectiva - episod depresiv. Dozarea a fost individualizată, în raport cu severitatea simptomatologiei psihopatologice. Toți pacienții au primit în prima zi 100 mg Clopixol Acuphase, dupa doua zile de la prima injectie au beneficiat de 50 mg Clopixol

Acuphase 7 pacienți, restul de 12 pacienți primind 100 mg Clopixol Acuphase și 200 mg Clopixol Depot.

Tratamentul de întreținere s-a efectuat prin administrarea la un interval de 14 - 21 de zile a Clopixolului Depot în cazul a 15 pacienți, iar la 4 pacienți prin Clopixol cp - 50 mg, administrate zilnic, în doua prize.

In cinci cazuri s-a impus necesitatea utilizarii Clopixolului tablete (2 tb/zi) asociat, în perioada tratamentului de întretinere, în zilele premergatoare administrarii unei noi doze depot. Primele semne de diminuare evidentă a simptomatologiei psihotice au fost constatate, în medie, la 6 - 8 ore de la administrarea primei doze de Clopixol Acuphase, ameliorare cu evoluție ulterioara progresiva. S-a impus asocierea medicatiei benzodiazepinice (Diazepam) intr-un singur caz, precum și a medicatiei antiparkinsoniene (Romparkin) în trei cazuri, datorită fenomenelor adverse: tremor, crize oculogire. La o pacientă a fost necesară asocierea medicației antidepresive (Doxepin 150 mg/zi), incepind din a noua zi de tratament cu Zuclopenthixol, datorita prezentei ideatiei autolitice.Trei dintre pacienți au renunțat la tratamentul cu Zuclopenthixol, după cum urmeaza:
- o pacientă a renunțat dupa 18 zile de tratament, datorita virarii episodului hipomaniacal în episod depresiv, în cadrul tulburarii schizoafective;
- o pacientă a renunțat la tratamentul cu Zuclopenthixol, dupa 45 de zile (fiind din mediul rural, a considerat acce-

sibilitatea la tratament dificilă) - încadrata în diagnosticul de Tulburare schizofreniforma pe fond psihoorganic cronic cerebral;

- la un pacient în virsta de 23 de ani, fiind la primul episod psihotic, s-a renunțat la tratamentul cu Zucopenthixol dupa 16 zile, datorită apariției crizelor oculogire, care au cedat cu dificultate la reducerea dozelor și asocierea medicației antiparkinsoniene. Eficacitatea tratamentului cu clopenthixol, urmarita pe Scala simptomelor pozitive și gative (PANSS) a prezentat îmbunătățiri apreciabile și progresive ale scorului PANSS pozitiv, în 15 cazuri.

In cazul simptomelor negative, s-a constatat o reducere apreciabila a severitatii acestora în 8 cazuri.

Relațiile interpersonale au prezentat ameliorari durabile, cu reluarea rolului ocupational, în 12 cazuri.

Complianța pacienților la tratament o consideram a fi foarte buna, evitându-se totodata polipragmazia întâlnită frecvent în cazul tratamentelor clasice. Din punct de vedere al parametrilor paraclinici urmăriți, nu s-au constatat modificari considerabile care să impuna întreruperea tratamentului.

CONCLUZII

Autorii apreciază obținerea de rezultate bune și foarte bune în 12 cazuri, atât prin sedarea atinsă în primele 72 de ore, cât și prin estomparea fenomenologiei pozitive, obținută în decurs de 3 - 4 saptămâni.

Ameliorarea simptomatologiei negative a fost de asemenea considerabila, tratamentul cu Zuclopenthixol restabilind într-o perioada mai redusa decât în cazul antipsihoticelor clasice, relațiile interpersonale.

Rezultate mai putin elocvente le consideram a fi în cazul tulburărilor schizoafective. Pacienții luați în studiu nu au prezentat recaderi în perioada tratamentului cu Zuclopenthixol. Comoditatea și siguranta administrarii conduce la o buna complianta a pacienților la tratament. Buna tolerabilitate și toxicitatea redusa, impun utilizarea Zuclopenthixolului ca alternativa viabila în tratamentul starilor psihotice.

Clopixolul în terapia unor psihoze acute și exacerbări ale psihozelor cronice

Gh.Grecu, Marieta Grecu-Gaboș, I Gaboș-Grecu, Monica Miron

Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

Prevalența schizofreniei de peste 1 ‰ din populația generală, cu debutul cel mai frecvent la începutul vîrstei adulte, cu o evoluție îndelungată și tendințe spre cronicizare, reprezintă una din tulburările psihice grave cu care se confruntă psihiatrii pe plan terapeutic.

În tabloul schizofreniei, simptomele sunt grupate în pozitive (halucinasii și delire) și negative (un mare deficit

în sferele activitatii, relasiilor și adaptabilității socio-relaționale, vorbirii, motivației etc) din care primele sunt mai ușor de controlat cu ajutorul neurolepticelor standard care sunt mai putin active asupra simptomelor versantului negativ. Astfel, psihiatrii se găsesc într-o permanentă confruntare cu mari dificultăți terapeutice: pe de o parte cu eficacitatea neurolepticelor clasice și pe de altă parte cu efectele lor indezirabile. Cum este vorba de necesitatea unor tratamente de cursă lungă se simțea nevoia decoperirii unor noi neuroleptice mai eficiente, cu efecte secundare mai reduse și cu absorbție lentă pentru a putea fi administrate la intervale de 2-4 săptămîni. Unul dintre neuroleptice este CLOPIXOLUL (Zuclopentixol) din grupa tioxantenelor, care permite un control efectiv al simptomelor pozitive și negative ale schizofreniei și ale altor psihoze acute și cronice, inducând în același timp efecte indezirabile reduse atât ca intensitate și ca incidență. Considerăm că am fost privilegiați de firma H. LUNDBEK Aș -DK-2500 Copenhaga din Danemarca, care încă din anul 1965 ne-a pus la dispoziție Clopentixolul (Sordinol) pentru efectuarea unui studiu asupra eficienței lui în schizofrenii, delire sistematizate cronice, manii și alte tulburări psihice. după cum se poate vedea din lucrarea publicată de subsemnatul și colaboratorii mei în anul 1969 (Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia, 14:401-407), preparatul avea efecte sedative bune asupra pacienților neliniștiți, agitați și agresivi urmate apoi de o ameliorare normotimică și îmbunătățirea relațiilor interpersonale concomitent cu reducerea intensității fenomenelor psihotice. După cum rezultă din literatura de specialitate, eficiența benefică a Clopixolului în terapia diferitelor tipuri de tulburări psihotice acute și cronice este foarte bine cunoscută și apreciată iar preparatul sub cele trei tipuri de prezentare (și două căi de administrare:orală și parenterală), se poate utiliza sub formă de drajeuri (5,10 și 25 mg) Clopixol - Acuphase (fiole a 1 ml,50mg și 2 ml,100mg și chiar 500 mg) și Clopixol depot (fiole a 1 ml 50 mg, 200 mg). Astfel, cele trei tipuri de Clopixol cu aceeași substanță activă, sunt posibile să fie administrate în toate fazele tulburărilor psihotice ale pacienților.

Iată motivul pentru care considerăm că abordarea eficienței terapeutice a acestui preparat de elecție, cu efecte indezirabile reduse în tulburările psihotice, este bine motivată și ca atare ea va contribui la îmbogățirea experienței noastre în asistarea pacienților cu psihoze acute și cronice.

Material și metodă

Cunoscând faptul că aria terapeutică antipsihotică (și sedativă) a Clopixolului se extinde în primul rînd asupra psihozelor acute și cronice (schizofrenii) cu manifestări halucinator-delirante, de nuanță interpretativ-xenopatică, tulburări de gîndire, excitație și agitație psihomotorie cu impulsuri agresive nestăpînite și altele, de la bun început am selectat pentru acest studiu un număr de 53 pacienți

(27 bărbați și 26 femei) cuprinși între limite de vîrstă de 19 și 68 ani cu o vîrstă medie de 33 ani. E menționat că 27 din ei au avut în medie 2-3 internări în clinica noastră pentru aceleași tulburări psihotice, în timp ce restul de 26 s-au aflat la prima spitalizare, iar durata bolii a variat între 2 săptămîni și 20 de ani. Pacienții cu mai multe internări au fost tratați anterior cu neuroleptice clasice și alte mijloace terapeutice.

În cadrul acestui studiu au fost selectasi 38 pacienți schizofrenici, din care:

18 cu schizofrenie de tip paranoid;

8 cu schizofrenie de tip catatonic (agitat);

3 cu schizofrenie de tip dezorganizat;

9 cu tulburare schizoafectivă, din care 6 cazuri de tip maniacal și trei cazuri de tip depresiv;

și alți 15 pacienți cu tulburări cronice exacerbate de tip persecutor (paranoia) și grandios (parafreniform).

De menționat că 38 din ei s-au aflat la primul episod; 8 la episoade recurente și 7 la exacerbări ale psihozelor cronice delirante. Selectarea s-a făcut pe baza criteriilor clinico-diagnostice prevăzute în DSM IV (1994), fiind excluși pacienții cu suferințe organice, graviditate, alcoolism își au drogodependențe. Scopul lucrării se poate rezuma la observarea eficienței terapeutice a Clopizolului (tablete a 25 mg; Acuphase fiole a 50 și 100 mg și depot fiole a 50-200mg), asupra fenomenologiei psihopatologice și în special ale simptomelor nucleare ale schizofreniei (halucinațiilor, ideilor delirante, suspiciozității, agitației psihomotorii, ostilității, agresivității și altele) și a altor psihoze acute și cronice reacutizate. Durata studiului s-a extins pe o perioadă de 10 luni, în medie 39,7 zile (adică între 14 și 90 zile), fără inconveniente care să fi necesitat întreruperea tratamentului. De fapt, numai unul din pacienți și-a manifestat (după a treia zi de tratament), dorința de a se retrage din studiu, la care după alte două zile a renunțat de bună voie. Dozarea a fost individualizată în raport cu severitatea fenomenologiei psihopatologice. Astfel, 37 dintre pacienți au primit în prima zi 100 mg Clopixol - Acuphase iar 16 doar 50 mg. După trei zile de la prima injecție cu beneficiat de administrarea aceleiași doxe de Clopixol-Acuphase împreună cu prima injecție de Clopixol depot a 50 sau 200 mg. Odată cu disipărea fenomenologiei psihopatologice, tratamentul de întreținere la 36 pacienți s-a realizat prin administrarea Clopixolului depot la interval de 28 zile iar la restul de 17 prin comprimate de Clopixol administrate zilnic la orele 14 și 20. În plus, la 11 pacienți cu medicație adisională pentru îmbunătățirea somnului am apelat la Nitrazepam (administrat seara), iar pentru înlăturarea fenomenelor adverse (akatisie, tremor, crize oculogire). Întâlnite la 8 pacienți, am apelat la Romparkin cu ajutorul căruia am reușit să diminuăm și să înlăturăm aceste fenomene (iar la două cazuri am redus și doza zilnică de Clopixol la "), în timp ce 36 pacienți au

beneficiat și de vitaminie, betablocante, calciu și antiinflamatoare.

Evaluarea severității fenomenologiei psihopatologice precum și a eficienței terapeutice, s-a făcut atât în prima â și în a doua și a treia, repetîndu-se apoi la 7 și 14 zile (la 12 pacienți), 21 zile (la 15 pacienți) și respectiv 60 (la 20) și 90 zile (la 16 pacienți).

Aceste evalură s-au făcut pe baza:

- Formularului de intrare în studiu;
- Scalei scurte de apreciere psihiatrică (BPRS);
- Impresiei clinice globale (ICG);
- Efectelor secundare (UKU);
- Formularului de dozaj și a celui de concluzii.

Cu ajutorul acestor scale am reușit să facem o comparație între valorile inisiale (dinaintea începerii tratamentului) și eficiența terapeutică periodică, încheiate cu concluzii finale.

Rezulate și comentarii

Au fost luați în studiu 53 pacienți (27 barbați și 26 femei) cu o vîrstă medie de 33 ani (cuprinsă între limite de 19-68 ani) și cu o durată a bolii ce varia între 2 săptămîni și 20 ani. 36 s-au aflat la primul episod psihotic acut și la prima spitalizare, iar 17 au fost spitalizați pentru o exacerbare acută a unor tulburări psihice cu evolusie îndelungată și tendințe de cronicizare. Ultimii au avut mai multe internări anterioare, perioade în care au fost tratati cu

neuroleptice și alte mijloace terapeutice. Pe parcursul tratamentului Clopixol (sub formă de comprimate sau soluție injectabilă- acuphase sau depot) a fost administrat în doze individualizate cuprinse între 50 și 200 mg, iar evaluarea eficienței terapeutice s-a făcut pe o perioadă medie de 39,7 zile (cu limite cuprinse între 14 și 90 zile).

Evaluările pe Scala impresiei clinice globale (ICG) făcute la 24 și 72 ore după administrarea injectabilă a Clopixolului au pus în evidență o ameliorare progresivă la peste 60% din pacienți. Aceste ameliorări prezente la toate categoriile de pacienți s-au manifestat în primul rînd printr-o sedare și reducere semnificativă a severității fenomenelor psihotice și în al doilea rînd, prin efecte indezirabile scăzute ca frecvență și intensitate. Eficiența terapeutică a clopixolului a fost evidensiată și prin intermediul Scalei scurte de apreciere psihiatrică (B.P.R.S.) care a relevat o reducere de 50% a itemilor pentru anxietate, comportament halucinator, conținut ideativ neobișnuit, suspiciune, lipsă decooperare, excitație, neliniște, dezorganizare conceptuală, tensiune și ostilitate. Scorurile pentru halucinații, activitate motrică, anxietate și idei delirante au prezentat și ele o scădere semnificativă, iar la pacienții cu tulburări psihotice acute am constatat desemenea o reducere evidentă a ostilității și conduitelor agresive, comparativ cu pacienții cu exacerbări ale psihozelor cronice la care diminuarea agresivitășii nu a fost prea semnificativă. De obicei, reducerile semnificative relevate mai sus își fac

aparitia chiar după prima injecsie cu Clopixol - Acuphase, iar efectul sedativ nespecific este mai relevant după prima injecsie (atingînd un nivel maxim de 8-10 ore), după care se reduce în mod gradual. Efectele indezirabile au fost, în general, reduse atât ca frecvență â și ca intensitate. Majoritatea acestor efecte de intensitate ușoară sau moderată, evaluate (cu ajutorul Scalei efectelor secundare U.K.U.), la o zi, 3, 7, 14, 30, 60 și chiar 90 zile după administrarea Clopixolului, au demonstrat că ele au avut doar rareori o interferență minimă cu funcțiile neuropsihofiziologice ale pacienților. Incidența efectelor insezirabile destul de redusă și de intensitate bliîndă sau moderată în comparasie cu neurolepticele clasice, le-am întîlnit mai frecvent după 24 și respectiv 72 ore de la administrarea primelor injectii. De mensionat că cele 84 fenomene indezirabile (blînde, moderate și doar într-un caz mai severe) au fost întâlnite la 18 pacienți (34%) ceea ce înseamnă că unii dintre ei prezentau mai multe din fenomenele mai sus mensionate ca de pilsă: oboseală, somnolență, uscarea mucoaselor bucale, akatisie, crize oculogire. După cum se vede din tabelul de mai sus incidența și severitatea efectelor adverse scad începînd cu a doua și cu a treia zi de la administrarea Clopixolului. Tremurul, hipokinezia, akatisia și crizele oculogire au fost simptomele extrapiramidale întâlnite la un număr de 4 bolnavi (7,5%) din care trei se aflau pentru prima dată sub tratament cu neuroleptice. De fapt, cu excepția unui singur

caz spitalizat, pentru exacerbarea unei schizofrenii cu evoluție cronică, restul de 14 nu au prezentat fenomene secundare de tip extrapiramidal. În plus o ușoară reducere a salivației (mai ales în primele zile) am întîlnit-o la 18 pacienți din care una, timp de câteva zile nu s-a îndepărtat de sticla cu apă. Amețelile ortostatice și palpitațiile au fost rare dar supărătoare. De remarcat că nici unul din pacienți nu s-a plîns de dureri sau iritații la nivelul injectării Clopixolului ceea ce înseamnă că el este foarte bine tolerat și ca atare nici unul dintre ei nu a necesitat întreruperea tratamentului din cauza fenomenelor adverse, dar modalitatea cea mai potrivită pentru diminuarea și înlăturarea acestor efecte o reprezintă asocierea Romparkinului și reducerea dozelor de Clopixol (aproximativ cu 25%). În general efectele antipsihotice și sedative al Clopixolului au fost relevate încă de la prima evaluare (Scalele C.G.I. și B.P.R.S.) efectuate la 24 ore după injectare, eficiență consolidată apoi cu ocazia evalurărilor ulterioare. Acest fenomen reprezintă un argument forte în caracterizarea Clopixolului ca fiind un neuroleptic de electie cu efecte terapeutice antipsihotice rapide în psihoze acute și în exacerbarea celor cronice concomitent cu efecte secundare reduse ca incidență și severitate.

În același timp sedarea instalată rapid constituie un element important în realizarea unei "compliance" sau transfer afectiv pozitiv între medic și pacient dar și în diminuarea fenomenologiei psihoptologice și a efectelor ad-

verse și ca atare noi considerăm că efectul sedativ al Clopixolului trebuie interpretat ca un element terapeutic pozitiv și nu ca un efect secundar nedorit.

Administrarea unor doze individualizate cuprinse între 50 și 200 mg este suficientă pentru majoritatea pacienților.

Se cunoaște faptul că tratamentul cu neuroleptice poate începe cu doze mici urmînd apoi în mod treptat creșterea lor pînă când simptomele sintă sunt eclipsate pînă la un grad clinic satisfăcător ceea ce înlătură în mare măsură și aparitia fenomenelor adverse. Comparativ cu solusiile injectabile ale altor neuroleptice injecțiile de Clopixol au ca rezultat creșteri ușoare ale nivelelor serice de Zuclopentixol cu o concentrasie maximă după aproximativ 36 h de la injectare, ceea ce ar putea fi una din explicațiile incidenței reduse și blînde a fenomenelor secundare. Totodată, prin acțiunea sedativă și antipsihotică, câteva injecții de Clopixol-Acuphase administrate la 2 - 3 zile reprezintă un avantaj atât pentru pacienții necomplianți și pentru cei cu perioade intercurente de agitație și instabilitate psihomotorie. Clopixolul s-a dovedit a fi eficient și la pacienții psihotici care au beneficiat timp de mai multe luni sau ani de alte neuroleptice antipsihotice, La bolnavii studiați, această eficiență a fost mai semnificativă la pacienții cu schizofrenie de tip paranoid, schizoafective de tip maniacal, parafreniformi - hipocondriac și altele. De obicei, prin acțiunea sa rapidă sedativă și de disipare a fenomenologiei psihotice, tratamentul cu Clopixol-Acuphase constituie doar treapta (de âeva zile) de trecere la tratament de întreținere (sub formă de preparate depot sau comprimate). În acest sens la o parte din pacienții noști în primele 6 zile de la administrarea Clopixolului depot precum și în ultimile 6 zile premergătoare administrării unei noi injecții depot am asociat și unda sau două comprimate de 25 mg de Clopixol ceea ce în special în cazurile mai dificile a contribuit la diminuarea stării de neliniște, agitasie și agresivitate. În general, primele semne de diminuare evidentă a fenomenologiei psihotice, apar în medie în 4-5 ore de la administrarea Clopixolului - Acuphase, ameliorare care se augmentează apoi după 2-3 zile prin repetarea administrării lui în combinație cu Clopixol depot.

Concluzii

1. Clopixolul este un neuroleptic tioxantenic de mare eficiență terapeutică în special în schizofreniile acute și exacerbarea celor cronice precum și în alte psihoze dominate de o fenomenologie halucinator-delirantă, tulburări de gîndire, ostilitate, neliniște, agitație și agrsivitate. Pe lîngă eficienta amintită, el diminuează și excitasia psihomotorie maniacală (tahipsihia și delirele de grandoare), anxietatea sau angoasa psihotică cu fenomenele ei de disconfort intern și relasional.

2. Clopixolul ca agent antipsihotic s-a dovedit a fi mai eficient deâ Clorpromazina și Haloperidolul în tratamentul

schizofreniei avînd un spectru larg de acțiune eficace atât în disiparea simptomelor negative â și a celor pozitive ale acestei maladii cu tendință la o evolusie îndelungată și incapacitantă.

3. În decursul perioadei de tratament, pacienții tratati cu Clopixol au prezentat o ameliorare semnificativă chiar și cei care anterior au beneficiat de alte neuroleptice, timp de mai multe luni, cu eficiență redusă.

4. Indiferent deforma și durata la care trebuie administrat Clopixolul are o eficiență sedativă antipsihotică și chiar normotimică importantă, fiind foarte util atât în perioadele psihotice acute și în terapia de întresinere a psihozelor cu evoluție mai mult sau mai putin îndelungată.

Diferențe clinico-farmacologice dintre Sindromul Serotoninergic (SS) și Sindromul Neuroleptic Malign (SNM)

Diana Ilieș-Alexandru, Carrmen Elena Zaharia
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

Serotonina neuromediator și neurotransmitator cheie în sistemul nervos central, este implicată la nivel central în reglarea dispozisiei, reglarea ritmului nictemeral cu inducerea somnului lent, reglarea activității sexuale, controlul comportamentului și impulsiilor, precum și în procesele

de învățare și memorie.Existența și importanța efectelor periferice ale serotoninei (5-HT) de tipul: agregării plachetare, reglarea eliberării de aldosteron suprarenalian, vasoconstricție cu excepția cordului - unde determină coronarodilatație și bradicardie, creșterea contractilității la nivel gastro-intestinal și inhibarea ușoară a secreției gastrice, moderată bronhoconstricsie-justifică complexitatea simptomatologiă a Sindromului Serotoninergic. Acest sindrom, neglijat de multe ori în practica medicală, dar apreciat ca fiind responsabil de 15-20% din morțile subite la pacienții tratați cu combinații de antidepresive serotoninergice, poate fi recunoscut respectînd următoarele criterii de diagnostic (după Sternbach H.,1991):

A. Suprapunerea unor simptome pe o asociere medicamentoasă sau pe o creștere a dozelor unui agent serotoninergic, în cazul unei terapii instituite în prealabil, în care cel puțin trei dintre următoarele semne să fie prezente:

- agitație psiho-motorie
- modificări în statusul mental(confuzie, hipomanie)
- mioclonii
- hiperreflectivitate parțială sau generalizată
- transpirații
- frisoane
- tremurături
- diaree
- febră
- incoordonare motorie (ataxie).

B. Excluderea altor etiologii (infecții, afecțiuni metabolice, sindrom de sevraj, abuz de droguri).

C. Apariția simptomatologiei înaintea administrării sau creșterii dozelor unui antipsihotic. Teoretic, SS-ul poate fi produs de orice drog sau combinație de droguri care cresc neurotransmiterea 5-HT printr-o serie de mecanisme:

- creșterea sintezei 5-HT,
- creșterea eliberării 5-HT,
- inhibarea recaptării 5-HT,
- inhibarea metabolizării 5-HT,
- stimularea directă a receptorilor postsinaptici.

Unele droguri cresc activitatea 5-HT concomitent prin mai multe mecanisme, cum ar fi: amitriptilina, clomipramina, dextrometorphan, fluoxetina, fluvoxamina, imipramina, isocarboxazid, meperidina, moclobemid, paroxetina, phenelzina, selegilina, sertralina, tranylcypromina, venlafaxina - cu potențial crescut serotoninergic.

Cercetările recente au relevat că SS-ul poate fi mediat de inhibarea sintezei Dopaminei sau a eliberării presinaptice a acesteia - știut fiind că receptorii 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4 se găsesc și în ariile bogate în neuroni dopaminergici, mecanism fiziopatologic împărsit și de SS și de SNM ceea ce induce congruența multor aspecte simptomatice. SNM reprezintă un răspuns idiosincrazic al pacienților la o varietate de agenti neuroleptici, în special al acelora cu potensial crescut în antagonizarea receptorilor D2, dar, de asemenea, poate să apară după retragerea

agoniștilor dopaminergici. Debutul SNM este deseori asociat cu o creștere în dozajul neurolepticelor, dar și cu administrarea concomitentă a neurolepticelor cu agenti serotoninergici; rar, acest sindrom poate apare și la monoterapie antidepresivă.

După Levenson(1985), criteriile de diagnostic pentru SNM sunt:

A.Criterii majore:

- febră
- hipertonie musculară (rigiditate)
- creșterea nivelului plasmatic de reatinkinază

B.Criterii minore:

- tahicardie
- variații ale tensiunii arteriale
- tahipnee
- frisoane
- tulburări ale conștienței
- leucocitoză.

Diferențele,de multe ori greu decelabile între SS și SNM, pot fi totuși observabile din mai multe puncte de vedere:

1. Etiopatogenice

- agoniști serotoninici	SS
- agoniști dopaminergici (pot crește indirect activitatea 5-HT la nivel SNC)	SS
- retragerea agoniștilor dopaminergici	SNM
- antagoniști dopaminergici (principal mecanism fiziopatologic)	SNM

2. Clinice

A. Debut:

- SS - apare frecvent în minute-ore după administrarea unui al doilea agent serotoninergic sau după creșterea dozei agentului primar.
- SNM - apare în zile - săptămîni, dar uneori poate apare precoce după o singură priză.

B. Perioada de stare:

* simptome cu incidență relativ egală în SS- SNM
  - tulburări ale conștienței
  - tulburări ale sistemului nervos autonom
  - simptome extrapiramidale
  - frisoane
  - hiperactivitate, agitație psiho-motorie
* simptome cu incidență mai mare în SS
  - tremurături generalizate
  - mioclonii
  - hiperreflectivitate
  - diaree
* simptome cu incidență mai mare în SNM
  - rigiditate musculară
  - biologic: creșterea creatinkinazei, acidoză metabolică, leucocitoză, creșterea transaminazelor hepatice.

3. Remisiunea simptomatologiei:

* SS - în 24 de ore după întreruperea agentilor serotoninergici-posibil remisie spontană

- administrare de antagoniști serotoninergici (ex. ciproheptadina) - remisie farmacologică

* SNM - în aproximativ 9 zile - remisie lentă, în condițiile administrării unor agoniști dopaminergici (ex. bromocriptina).

Există situații în care acest diagnostic diferențial este foarte dificil de realizat, și anume:

- Sindroame SNM-like, dezvoltate concomitent cu administrarea antidepresivelor; ele par să indice că SNM și SS reprezintă un spectru de tulburări induse de medicamente cu efecte atât antidopaminergice â și serotoninergice.
- SS-ul rapid progresiv (SS malign), în care activitatea mioclonică intensă și rigiditatea (și a musculaturii toracice) duc la anoxie, suferință pluriorganică cu coagulare intravasculară diseminată, aparitia rapidă și severă a hipertermiei, convulsiilor, comei, tahicardiei ventriculare și acidozei metabolice. Importanța celor două sindroame rezidă din terapia de urgență care este complet diferită, iar confundarea lor poate agrava prognosticul datorită neinstituirii unui tratament eficace.

Tianeptina în tratamentul depresiilor la alcoolici

N. Vlad, Lenuș Gurguță
Spitalul de Psihiatrie Botoșani

1. Elemente de psihologie a alcoolicului

Cunoașterea psihologiei alcoolicului este deosebit de importantă din perspectiva terapeutică deoarece încă nu s-a depistat o structură de personalitate tipică pentru alcoolici. De aceea, vom încerca să facem un portret al alcoolicului din perspective mai practice. În fond, a bea este una din obișnuințele umane universale, dar, din nefericire, unii oameni devin alcoolici veritabili.

S-ar putea ca alcoolismul să nu fie o boală ci mai degrabă un simptom al unei dezordini de personalitate în care persoana neputînd face față testării realitășii, să se scufunde în alcool ca un procedeu alternativ. Din cauză că alcoolul exercită o ridicare temporară a anxietăsii din centrii nervoși superiori, se produce o creștere a încrederii în sine și se provoacă un sentiment general de bună dispoziție. Drept consecință, se manifestă o reducere a anxietății, o înfrîngere a obsesiilor și fobiilor. Însă, efectele pe care le induce alcoolul sunt temporare, deoarece, în mod obișnuit, după o intoxicație alcoolică urmează o puternică depresie care, odată cu creșterea dorinței de a bea, cauzează la nefericitul pacient nevoia de a mări doza

și de a bea mai frecvent. Inhibițiile sunt înlăturate prin alcool la indivizii timizi și rezervați, deoarece alcoolul îi face pe aceștia mai comunicativi. Prin consumul de alcool o serie de oameni scapă de sentimentul de izolare, singurătate, își înfrîng ideea că sunt ostili altora, că au un sentiment de inferioritate în fața altora. De aceea, în general, alcoolicul este hipersensibil, dependent, retras, cu toleranță redusă la frustrație și cu stimă de sine scăzută. Din punct de vedere atitudinal alcoolicii mai manifestă autocompătimire și un sentiment inconștient de ostilitate față de mediu. În copilărie, alcoolicul a fost hiperprotejat de părinți și, deci, este slab echipat pentru a face față unor responsabilități sociale. Când un astfel de copil ajunge în situații de viață nefavorabile, apar perturbări în relațiile familiale și profesionale, alcoolul devenind o consolare ultimă. Rezolvarea parțială a problemelor și refugiul în alcool duce la deteriorarea morală a personalității. Între accesele de beție, alcoolicul devine vanitor, lăudăros, sentimental. La început el este capabil să exercite un anumit control asupra cantității de băutură ingerată, dar ulterior gradul de toleranță se reduce, controlul fiind în cele din urmă pierdut. Se mai constată, ca o caracteristică principală, faptul că alcoolicul se simte un om condamnat și, deși se rușinează în fața familiei și a lui însăși, se simte pierdut în habitudinea sa.

Studiile clinico-psihologice au pus în evidență că nu există un tip de "personalitate alcoolică stricto-sensu, dar

ar exista mai multe structuri de personalitate ce intervin ca factori de patologizare" (M. Tatu). Ele urmează a fi studiate și evidențiate de cercetări ulterioare. 2. Date evolutive asupra terapiei și simptomelor depresive cu Coaxil la alcoolici. Studiul nostru s-a efectuat pe un lot de 27 cazuri (9 de sex masculin, 18 de sex feminin) cu limite de vîrstă între 27 și 59 ani și o medie de virstă de 43 ani.

Din punct de vedere al statutului marital, 23 de cazuri sunt căsătorite, 3 cazuri sunt văduve și 1 caz este necăsătorit. Analiza nivelului de școlarizare ne-a relevat că 12 cazuri au studii elementare, 14 cazuri sunt cu studii medii și 1 caz cu studii superioare.

Mai constatăm că 8 cazuri sunt la prima internare, 2 cazuri sunt la a doua internare, 2 cazuri la a treia internare iar 15 au repetate internări.

Evaluarea intensității depresiei s-a făcut cu ajutorul Scalei de Diagnostic a Memoriei elaborată de P.Bech și colaboratorii (1988). Scala cuprinde 10 itemi, fiecare putînd fi cotat de la 0 la 2 puncte și evaluează 4 tipuri de depresie:

a. depresie endogenă definită (A>5; B<5);

b. depresie reactivă definită (A<5; B>5);

c. depresie mixtă endoreactivă (A>5; B<5);

d. depresie neprecizată (A<5; B<5).

Subiectii au fost testați la internare și retestați după întreruperea curei cu Coaxil. Prezentăm mai departe rezultatele obținute:

Tabelul nr.1. Valori medii pentru secțiunile A,B și total la Scala Bech în cele două variante.

Valori medii / Variantă	A	B	Σ
Test	8,4	8,7	17,1
Retest	6	5,6	11,6

Tabel nr.2. Valori procentuale Scala de Diagnostic a Melancoliei

Procente / Variantă	A	B	Σ
Test	84 %	87 %	86 %
Retest	60 %	56 %	58 %

Datele noastre relevă că depresia are un caracter mixt endoexogen și este profund implicată în alcoolismul cronic. Retestarea după terapie cu Coaxil a relevat o scădere cu 28% a tulburărilor depresive (deci cu aproape o treime), ceea ce ne face să credem că tianeptina este deosebit de importantă în terapia alcoolismului. și alsi autori au observat efectele pozitive ale tianeptinei în terapia tulburărilor depresive la alcoolici. Astfel, Brandușa Vornicu și colaboratorii (1977) subliniază că "referitor la pacienții alcoolici susceptibili de efecte secundare, acestea nu s-au înregistrat. Dimpotrivă, relevantă a fost creșterea apetitului alimentar, normalizarea hipnică, diminuarea mani-

festărilor neuro-vegetative și a dispoziției afective negativă". Și noi am constatat o ameliorare importantă a somnului, a dispoziției afective matinale, o reducere în severitatea simptomelor depresive, scăderea anxietății somatice și o rarefiere a simptomelor cu caracter nevrotic. Datele clinice relevă o corelație între alcoolism și depresie de 4,21% (Stelian Randașu, Liana don, 1997), dar mai considerăm că acestea sunt parțiale.

De aceea, credem că utilizarea Coaxilului sau a altor antidepresive, atunci când starea pacientului alcoolic o impune, este de natură să aibă un efect benefic.

Observații clinice privind tratamentul cu sertraline (Zoloft) în depresie

Carmen Covrig, G. Zichil

Secția de psihiatrie Bacău

Ultimii ani au marcat apariția unei serii întregi de produse antidepresive noi, evidențiate prin eficiența crescută își au prin toleranța auperioară față de preparatele existente.

Sertraline (Zoloft) este unul dintre aceste antidepresive (inhibitor puternic și specific al captării neuronale de serotonică).

Metodologie

Lucrarea de față expune rezultatele unei cercetări de mici proporții asupra efectelor tratamentului cu Sertraline, tablete a 50 mg în stările depresive.

Au fost studiați 15 pacienți: 8 barbati și 7 femei - în vîrstă de 31 pînă la 65 ani (medie 41 ani).

Patologia celor 15 pacienți diagnosticată conform ICD-X a fost următoarea:

1. Tulburare schizo-afectivă de tip depresiv	1 caz
2. Tulburare schizotipală (depresie atipică)	2 cazuri
3. Tulburare afectivă bipolară	3 cazuri
4. Tulburări afective persistente	2 cazuri
Tulburare (nevrotică) mixtă depresiv-anxioasă	4 cazuri

12 pacienți au fost inițial spitalizați la pat, în timp ce la 3 pacienți a fost instituit de la început tratamentul ambulator.

Pacienții au fost examinasi complex: clinic și paraclinic, somatic și psihiatric. Comparativ s-au urmărit rezultatele obtinute cu tratamentul clasic (antideprin, amitriptilin, doxepin). Dozele utilizate au fost între 50 și 100 mg. Sertraline pe zi (1-2 tablete), evaluările fiind efectuate la 24 ore, 1 săptămînă, 2 săptămâni și o lună.

În general a fost vorba despre pacienți cu a unumită rezistență la tratamentul cu antidepresive uzuale, iar la pacienții ambulatori au fost prezente episoade depresive

care nu au răspuns la tratamentele uzuale (doxepin, antideprin, amitriptilin) aplicate pe parcursul mai multor luni.

Necesitatea coadministrării altor psihotrope s-a referit în primul rând la nootrope (piracetam) și mai rar la hipnoinductoare (diazepam, romergan).

Dat fiind numărul mic de cazuri incluse în studiu, alături de perioada relativ scurtă de observație, rezultatele acestor cercetări nu pot fi considerate decât Preliminare.

Rezultate

1. Toți pacienții incluși în studiu au înregistrat un anume grad de ameliorare, fără cazuri de înrăutățire sau nemodificare a stării psihice sub tratament.
2. Chiar și în cazurile în care ameliorarea a fost minimă, toleranța Sertralinei a fost mai bună decât aceea a tratamentului antideprsiv clasic.
3. Profilul caracteristic al Sertralinei pare a fi mai apropiat de acela al antidepresivelor activatoare. Acțiunea asupra depresiei fiind reprezentată de efectul asupra inhibiției psiho-motorii precum și asupra timiei.
4. Sertraline exercită în primul rând efecte de diminuare a stării de inhibiție urmat în timp de înviorarea dispoziției, mensinerea remisiei și prevenirea recidivei.
5. Sertraline face posibil tratamentul monomedicamentos al depresiei. Totuși sunt necesare două observații:

a. se referă la faptul că efectul antidepresiv apare cu o perioadă de latență de aproximativ 7 zile, iar alteori necesită și coadministrarea de nootrope;
b. subliniază necesitatea administrării de hipnoinductoare și sedative pentru prevenirea îșI au combaterea stării hipomaniacale (agitație, insomnii).

6. Toleranța Sertralinei a fost bună, exceptînd 2 cazuri în care s-au produs stare de agitație și insomnii ce au necesitat reducerea dozei și administrarea medicației sedative.
7. Dintre cazurile introduse în studiu cele mai bune rezultate s-au obținut în depresiile de intensitate, în cazul pacienților cu tulburări nevrotice.
8. Rezultatele semnificative s-au obsinut și în ameliorarea sindroamelor obsesivo-fobice.
9.La pacienții tratati ambulator s-a redus la minim riscul suicidar prin ingestia voluntară a medicației antidepresive (Sertraline).
10. Nu au fost dificultăți în acceptarea de către pacienți a medicației.
11. Nu au fost semnalate incidente sau intoleranță la administrarea medicației.

Rezultatele obținute în urma studiului efectuat pe lotul de bolnavi, recomandă tratamentul cu Sertraline în stările depresive în care nu s-au obținut rezultate ale medicației clasice.

Există o personalitate premorbidă la pacienții cu dependență față de droguri ?

Maricela Comisu, Magda Luchian, P.Boișteanu

Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

Abordarea unui pacient toxicoman este dificilă și complexă datorită multiplelor aspecte patologice ce apar în cursul intoxicațiilor, precum și datorită personalității acestuia, dominată de ambiguitate comportamentală. Toxicomanul nu se consideră bolnav, găsește în toxic un partener de viață și nu se hotărăște să apeleze la medic decât în lipsa drogului sau la presiunea familiei în cazul unei suferințe organice, declin social sau implicații judiciare. Variabilitatea și diversitatea factorilor favorizanți ai dependenței explică imposibilitatea de a izola o "personalitate a toxicomanului". Unii autori au descris o structură nevrotică "toxicomanică" frecventă la două categorii de indivizi:

- impulsivii, fără sentimente de culpabilizare, petru care pulsiunile toxicomanice se exprimă fără control și care corespund "psihopatiilor" în nosografia psihiatrică;
- compulsivii, în luptă continuă pentru controlul pulsiunilor și care se culpabilizează pentru eșecurile repetate și care se integrează într-un cadru nevrotic. Realitatea clinică nu confirmă observațiile de mai sus, majoritatea autorilor considerînd actualmente toxicomania ca o conduită care nu implică o structură particulară de personalitate.

- diferitele studii statistice arată totuși predominanța personalităților psihopatice și, de asemenea, frecvența mare a structurilor psihotice la dependenții față de droguri. Astfel, lucrările lui LOO găsesc din 33 subiecți cercetați, 18 psihopați, 5 psihotici sau schizoizi, 2 nevrotici și 8 subiecți fără trăsături notabile, în afara conduitei toxicomanice. OLIVENSTEIN găsește printre 55 subiecți spitalizați, 21 psihopați, 17 psihotici, 8 nevrotici și 9 fără diagnostic psihiatric. SIVADON este de părere că nu se poate descrie un "portret robot" de toxicomanie, fiind vorba de obicei de un "registru" larg din care se pot identifica trei tipuri:
- toxicomanii cu personalitate premorbidă echilibrată;
- toxicomanii cu personalitate premorbidă de tip psihopatic (tipul impulsiv care determină o toxicomanie majoră cu prognosticul cel mai grav);
- toxicomanii cu personalitate premorbidă de tip nevrotic (tipul compulsiv care recurge la drog pentru a-și învinge starea de angoasă).

În literatura psihiatrică au fost descrise două grupe de toxicomanii:

- toxicomaniile primare (rare în practică, atunci când dependența față de drog este singura tulburare de comportament);
- toxicomaniile secundare care apar în cursul evoluției unei alte boli psihice (psihoză, psihopatie).

Încă din 1960, HILL, analizînd după rezultatele testului de personalitate MMPI (inventarul de personalitate Minnesotta) profilele a 200 toxicomani, a găsit 30,5% psihopați, 19% nevrotici, 17% schizofreni și 5,5% subiecți normali. NEICU și IONESCU (1976) descriu toxicomanul impulsiv (dificil de tratat), toxicomanul compulsiv (abordabil psihoterapeutic) și toxicomanul accidental (fără fenomene de dependență psihică, bine structurat).

GELMA afirmă că nu există o "stare mintală" specifică toxicomaniei; stările depresive sau psihastenia o favorizează dar "necesitatea" care caracterizează pe toxicomani nu apare decât în "stările nevrotice" și nu în cele psihotice. GUIRAUD definește o constituție psihologică specială în care domină o stare de disconfort somato-psihic continuă sau pasageră, care crează necesitatea de euforizare. Ar fi vorba de o stare neurastenică deseori asociată cu alte tare constituționale: inadaptare la viața socială cu refugiu în visare, ciclotimie, invaliditate morală. În cursul ultimilor 10 ani, numeroase lucrări asupra personalității toxicomanilor au utilzat tehnici psihometrice și proiective: chestionare, testul de personalitate MMPI. Un număr mare de cercetări neglijează distincția între toxicomani și consumatorii ocazionali de droguri, precum și între eventualele cauze de ordin psihologic ale toxicomaniei și efectele asupra personalității subiectului. ARSENAULT a încercat să regrupeze toate lucrările anterioare. HILL și LOMBARDI citați de Arsenault, arată un scor crescut pe

scara de deviere psihopatică. HILL subliniază că toxicomanii și alcoolicii prezintă un nivel crescut pe scala de depresie și că scorul pe scara de deviere psihopatică constituie un factor predictiv al conduitelor antisociale (toxicomanii, criminalitate). În 1970, ROBBINS, compară studenții consumatori de droguri puternice cu studenții neconsumatori. Variațiile apar în ceea ce privește nivelul de anxietate și de impulsivitate, precum si dispoziția mai labilă a toxicomanilor.

PENK compară, prin intermediul testului MMPI, 3 grupe de consumatori de droguri:

- heroinomanii;
- consumatorii de amfetamine;
- utilizatorii de barbiturice.

Ei sînt asemănători în multe privințe:Q.I., vîrstă, mediu socio-economic, durata prizei de drog etc.

Heroinomanii, diferă însă în ansamblul profilului lor de cei care utilizează amfetaminice și barbiturice. Aceștia din urmă sînt mai deprimați, pasivi, anxioși și introvertiți. ei posedă totuși caracteristici comune cu heroinomanii (desocializare, impulsivitate etc). Această cercetare introduce o nouă perspectivă de diferențiere a subiecților în funcție de tipul de drog utilizat. Ea permite emiterea ipotezei conform căreia, alegerea unui drog poate fi în funcție de personalitatea subiectului. GRAF a efectuat un studiu pe 4 grupe de toxicomani diferiți după substanța principală consumată: stimulente, barbiturice, sedative, substanțe

mixte. El a observat că profilele după MMPI înainte și după sevraj, diferă. Profilele celor 4 grupe la debutul tratamentului sînt comparabile cu cele ale psihoticilor. Din contra, la sfîrșitul curei, majoritatea scorurilor au diminuat considerabil, iar profilele se apropie mai mult de cele ale psihopaților, mai puțin pentru utilizatorii de stimulente care păstrează un profil de schizofren. Intoxicația cronică avînd ca efect mascarea diferențelor de ersonalitate, nu relevă o relație semnificativă între personalitatea consumatorilor și drogul utilizat.

CAGLAR analizează 11 protocoale ale consumatorilor de droguri blînde și 11 protocoale ale toxicomanilor consumatori de droguri dure. La aceștia din urmă, se constată:

- insuficiență a gîndirii raționale, dificultăți de adaptare la realitate;
- afectivitate caracterizată prin impulsivitate cu descărcare imediată și masivă a afectelor;
- apariția unei problematici de abandon;
- relația cu imaginile parentale perturbată: imaginea paternală este resimțită ca devalorizantă și amenințătoare iar imaginea maternală este lipsită de căldură și nu conferă decât puțină securitate;
- teama de dezorganizare a personalității;
- angoasă;
- perceperea disforică a realului;
- insuficiență de simbolizare și de fantasmatizare;

- evitarea contactului cu ființele umane, privite ca ostile și amenințătoare.

În pofida punerii în evidență a unor trăsături mai marcate la toxicomanii de droguri dure decât la utilizatorii de droguri blînde, H.Caglar aduce un element interesant studiului său. Autoarea a gsit printe tinerii care utilizau droguri blînde, 4 subiecți care au făcut trecerea spre droguri dure la sfîrșitul unei perioade cuprinse între cîteva luni pînă la 4 ani. Ea a încercat să determine dacă protocoalele testului lui Rorschach ale celor 4 subiecți conțineau caracteristici psihologice comune și dacă aceste caracteristici se regăseau în protocoalele Rorschach ale toxicomanilor utilizatori de droguri dure. Astfel, a constatat că aceste protocoale se disdtingeau de cele ale consumartorilor de droguri blînde prin accentuarea cîtorva trăsături de personalitate (și nu prin prezența caracteristicilor psihologice specifice) regsite la toxicomanii cu droguri dure. Acestea sînt:

- impulsivitatea,
- angoasa,
- deficitul de simbolizare,
- deficitul de fantasmatizare,
- proiectarea răului intern asupra realității exterioare,
- dificultatea de adaptare la realitate.

Această cercetare a lui Caglar aduce indicii prognostice, dar numărul de cazuri este restrîns.

CORDIER s-a ocupat în mod particular de consumatorii de droguri fure. Studiind 20 consumatori de droguri puternice și 20 ne-consumatori, el îi compară prin intermediul "Tennesse Self Concept Scale" care măsoară percepția de sine. El constată că toxicomanul se distinge printr-o maladaptare importantă în raport cu propria sa identitate (inconsistența percepției de sine, imaginea negativă a eului fizic și a eului familial) și în raport cu cadrul de referință extern, care este societatea.

Utilizînd scala de anxietatea I.P.A.T. - Cattell, el confirmă că cei care utilizează droguri puternice prezintă o anxietate mai puternică. Factorii care favorizează această anxietate sînt: deficitul unei concepții acceptabile despre sine însuși și vulnerabilitatea în cadrul efortului său de adaptare la mediul înconjurător, datorită unei imaturități emotive. Drogul este o soluție magică care crește încrederea în sine și-l eliberează de tensiunea nervoasă.

Aceste concluzii au fost confirmate și de studiul lui M.A. SCHMELCK care a analizat prin intermediul chestionarelor, imaginea de sine la 17 toxicomani, dovedite și de perspectivele lor temporale (reprezentarea evenimentelor trecute, prezente și viitoare).

Diferențele față de grupul martor sînt semnificative. Se notează, prin contrast cu aceasta, o diminuare a capacității de exprimare a afectelor. Viața emoțională nu transpare decât extrem de puțin în relatările toxicomanilor. Se notează la martori o constanță în reprezentarea pe care o

au despre ei înșiși indiferent de tehnicile utilizate. Toxicomanii au o reală dificultate în a oferi despre ei o imagine personală, ceea ce dovedește fragilitatea identității acestora. O descriere negativă, devalorizantă a propriei persoane, în care domină pasivitatea, caracterizează portretul actual al toxicomanilor. Ei au puțini prieteni și au tendința de a se replia asupra lor înîșii. Cu o imagine de sine atît de săracă și negativă, putem spune că toxicomanii percep sumbru viitorul. Ei au o viziune fără speranță, fără proiecte, fără plăceri, fără dorinți.

Relatarea evenimentelor trecute raportează fapte disparate de scurtă durată, fără legătură între ele. Cu alte cuvinte, trecutul toxicomanului nu se înscrie nici într-o continuitate, nici într-o durată. Toate aceste caracteristici nu sînt specifice toxicomanilor. Devalorizarea, lipsa stimei de sine, sînt trăsături pe care nu le găsim numai la toxicomani, ci, de asemnea, în grade diverse la subiecții delincvenți și la subiecții depresivi.

Totodată, lucrările precedente permit evidențierea unui număr de trăsături ale personalității consumatorilor de droguri ca:

- depresia cu devalorizare narcisiacă;
- impulsivitatea latentă sau manifestă;
- slăbiciunea eului cu tulburări de identificare;
- dificultatea de a accede la relații amoroase și sexuale stabile.

Deși aceste mecanisme psihice, în grade variate, se întîlnesc mai frecvent la un mare număr de toxicomani, nu se poate spune însă că ar exista o personalitate premorbidă a toxicomanului.

Studiile psihanalitice în ce privește toxicomaniile sînt susțin numeroase și în general fragmentare.

Pentru S.FREUD, drogul apare ca un substitut, un amortizor al conflictelor, responsabil de o economie de energie psihică.

Acest punct de vedere este reluat de FENICHEL care vede în toxicomanie, tentativa de a controla experiențele traumatice. Impulsivitatea este trăită în sintonie cu Eul și nu strină acestuia, ca în compulsii. Slăbiciunea Eului se obiectivează în relațiile subiectului supuse unui sistem pulsional și realității. În momentul trecerii la act, odată ce are loc transformarea dorinței în plăcere, găsim asemănarea dinamică între toxicomanie și psihopatie. Trecerea la act, satisfacerea dorinței se face fără refularea pulsiunilor, cu ignorarea exigențelor realității.

Majoritatea psihanaliștilor semnalează starea depresivă prezentă la toxicomani. RADO, ale cărui studii psihanalitice au constituit un model de referință, considera că farmacotimia (necesitatea de a se droga) este o formă de depresie care apare în timpul perioadelor frustrante. Această nevoie de satisfacție, această căutare disperată nu mai este aceea de a obține plăcerea, ci de a înlătura starea de tensiune. În fața unei frustrări, subiectul se va

gsi într-o stare de tensiune psihologică insuportabilă. Ar exista deci o lacună în dezvoltarea eului, inacapabil de a înfrunta realitatea. Prima experiență este capitală. Este vorba de descoperirea obiectului magic care face să dispară durerea, aduce plăcerea și un sentiment de putere absolută, originală. Când suferința nu mai acționează, întoarcerea la realitate este resimți mai penibil, culpabilitatea se agravează. Eul posedă însă metoda artificială de a regsi această euforie, această putere și subiectul devine farmacotimic.

Această cercetare a beatitudinii narcisice, acest vid pe care îl umple drogul, au fost atribuite absenței de interiorizare a imaginii maternale. Obiectul, drogul, ar reprezenta aceasta "mamă" securizantă și discretă. Cura psihanalitică a unui toxicoman, condusă de SAVITT, aduce o confirmare a prezenței fanrasmei primitive cu mama, prin încorporarea drogului. Putem încerca și abordarea problemei din perspectiva scopului urmărit (conștient sau inconștient) de consumatorii cronici de droguri. Sesizam astfel două tendințe:

- provocarea plăcerii și a unui potențial cognitiv-imaginativ ridicat; - evitarea durerii (fizice sau psihice).

Primului deziderat i s-ar alia structurile dezinhibate pulsionale, toxicomania putînd fi întîlnită alături de bulimie, nimfomanie etc în contextul unei modalități de abordare anume a vieții, predominant fiind prioncipiul plăcerii. Observația clinică remarcă însă la acești dependenți o

procesualitate mai redusă în sensul toxicomaniei ca boală, ingestia fiind deseori în cantități mai mici, necesare doar provocării unei stări de plăcere. Nu în aceeași situație se află cei care doresc să uite, să compenseze, să "stingă" conflictul, tensiunea, angoasa, neîncrederea în ei înșiși își au în ceilalți. În cazul lor, plăcerea obținută pe o cale sau alta (realizare profesională, socială, familială, sexuală etc), fiind inhibată din motive interioare sau exterioare psihocului individual, creează o vulnerabilitate ce se poate contura într-o predispoziție către consumul exagerat și cronic de droguri.

Avem deci mai multe posibilități de abordare a problemei personalității premorbide a toxicomanului, în funcție de criteriul ales în observația sau cercetarea experimentală efectuată, păstrînd în același timp o atitudine sceptică vis-a-vis de ipoteza predispoziției psihologice în cazul toxicomaniilor.

Unele aspecte privind tratamentul chimioterapic complex în debutul schizofreniei

R. Andrei

Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

Date generale

Actualmente pare că există un consens psihiatric privind efectul benefic al tratamentului complex chimio, psiho și socioterapic, iar asocierea practic de rutină, a strategiilor terapeutice ce implică medicația neuroleptică cu metodele terapeutice a făcut posibilă reducerea necesităților de asistență îndelungată a pacienților aflați la primul episod de schizofrenie.

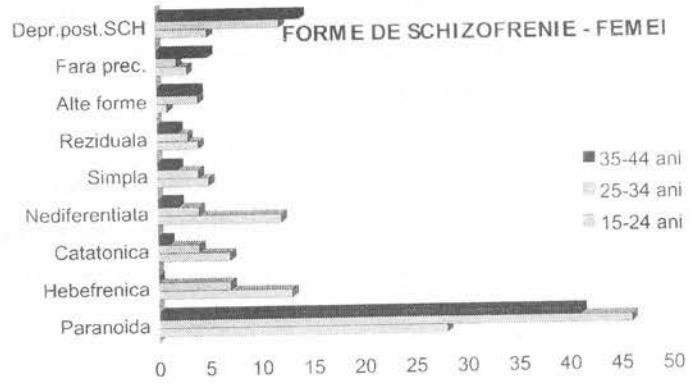
O urmărire eficientă a menținerii tratamentului bazat pe neuroleptice combinat cu terapii suportive sunt considerate esențiale în managementul pacienților cu schizofrenie. Dezbaterile sunt axate jurul problemei dacă o medicație cu neuroleptice depot trebuiește sau nu instituită în terapie a la long după un prim episod de schizofrenie, asupra indicațiilor unuia sau altuia din neuroleptice în diferitele forme de schizofrenie deficitare sau productive, care sunt dozele optime sub raportul eficacitate efecte secundare (risc) și nu în ultimul rând al costului, vârsta minimă/maximă la care ele pot fi recomandate modalitatea însăși de respectare a terapiei în cure continui sau

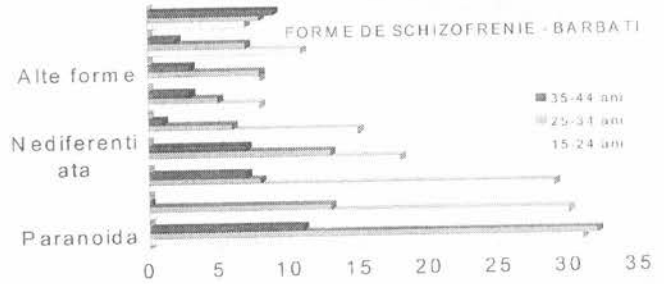
discontinui s.a. La toate aceste probleme, o întreagă literatură de specialitate nu poate oferi un răspuns univoc, fiecare practician părând înclinat să se ghideze după propria sa experiență adesea sprijinită de proprietățile demonstrate (sau operate) ale neurolepticului ordinar corespondent (Haloperidol și Haloperidol decanoat, Fluanxol și Fluanxol retard, Moditen și Moditen retard s.a.m.d.).

Material și metodă

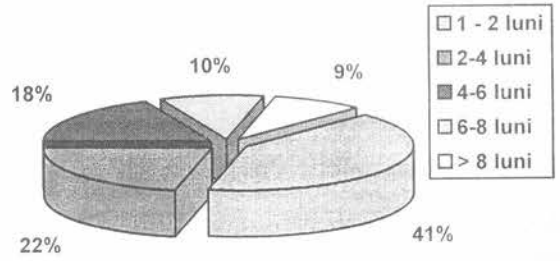
Lotul studiat însumează 468 pacienți cu vârsta între 16 și 45 de ani, aflați la primul episod de boală, asistați în spitalul "Socola" în perioada 1991 - 1995, durata urmăririi fiind între 1 și 3 ani. Sunt analizate datele privind chimioterapiile complexe în corelație cu complianța la tratament și evoluția ulterioară.

Dispersia formelor de schizofrenie în funcție de grupele de vârstă și sex a arătat o distribuție inegală. Există o supramorbiditate feminină în cazul schizofreniei paranoide cu deplasarea pick-ului maximal pentru gurpele de vârstă 25 - 34 de nai și 35 - 44 de nai. Per ansamblu raportul F/M este de 1.5:1. Pentru categoria de schizofrenie hebefrenică raporturile sunt de 2.1:1 în favoarea sexului masculin. Grupele de vârste tinere sub 35 de ani furnizează contingentul cel mai reprezentativ de pacienți de sex masculin. Și pentru categoriile următoare de schizofrenie catatonică, nediferențiată, reziduală, sau "alte forme" raportul acesta aproximativ este menținut. Per ansamblu pentru lotul studiat există o supramorbiditate masculină. Singurele categorii în care numărul de probanzi feminin este mai mare rămînând schizofrenia paranoidă și depresia postschizofrenică (31 F/22 M). Reprezentarea grafică a acestei situații este ilustrată în continuare (Fig.1. A și A și B).





1. Una din variabilile importante studiate a fost cea privind **durata tratamentului cu neuroleptice incisive** în spital. Datele colectate au fost corelate cu gravitatea simptomatologiei psihotice și cu complianța subiecților la tratament. Rezultatele au dovedit în general o corelație statistică durat intensitatea simptomatologiei sugerând că, în absența unor mijloace obiective de dozare a concentrației neurolepticelor în sânge, psihiatrul practician are tendința de a-și ajusta dozele prescrise și durata spitalizării funcție de o serie de parametri subiectivi în principal după cât de zgomotoasă este simptomatologia la internare (criteriu mai curând subiectiv și oricum neconcludent pentru evoluția pe viitor a pacientului). Datele însumate au arătat (Fig.2):



3. Efecte secundare consecutive tratamentului neuroleptic repertorizate au cuprins:

1. Incidente psihice: au apărut cu o frecvență semnificativă în lotul studiat (Nâ128 / 27.35%) cuprinzând în special clasicul sindrom de indiferență psihomotorie. Frecvența sa a apărut maximă în special la începutul tratamentului și a arătat o tendință de "estompare" în continuare. Reactivările anxioase, de asemeni, frecvente în special la inițierea terapiei au ridicat probleme de diagnostic diferențial. În general problematica s-a circumscris mai vechii dileme: anxietatea psihotică reprezintă o entitate distinctă, diferită de cea nevroticăm ? și în caz afirmativ reprezintă un simptom prodromal își au de însoțire specific ? Stările depresive au făcut capitolul unui comentariu separat.

2. Incidente neurologice minore ($N_{=}$117/25%) au fost mai ales secundare neurolepticelor incisive și, așa cum era de așteptat s-au disipat spontan în timp. Administrarea antiparkinsonienelor de sinteză (mai mult sau mai puțin oportună) s-a dovedit justificată, în opinia noastră mai mult ca o măsură de precauție redundantă, utilă în special medicului curant și în mai mică măsură pacientului...

3. Incidente neurologice serioase de genul diskineziilor tardive au lipisit, din fericire, din lotul studiat în intervalul de observație.

4. Incidente neurovegetative (N=13/2.77) au fost după părerea noastră subapreciate, și ca atare neconsemnate

corect în fișele pacienților. Apreciem că în realitate efectele neurovegetative reprezintă o cotă proporțională mai semnificativă din totalul efectelor secundare la neuroleptice.

5. Tulburările endocrine de genul creșterilor ponderale, amenoreea, ginecomastia sau tulburările de dinamică sexuală au fost acuzate de pacienți într-o proporție de 28.41% (N= 133) și în general au constituit unul din motivele avansate pentru noncomplianța la tratament.

6. Alte accidente rare și severe au constat în: agranulocitoză 1 caz, icter colostatic 3 cazuri (care au impus sitatrea tratamentului și reluarea apoi cu mare prudență), tromboflebită 1 caz; în total N=5 adică 1.06% și din fericire lista s-a oprit aici!

4. Tratament cu mai mult de 1 neuroleptic odată. Este una dintre variabilele care suscită multiple discuții. În fapt, este reluarea unei mai vechi "dispute" între două curente: cel anglo-saxon care pare împotriva asocierii de neuroleptice, sub motivul creșterii riscului apariției unor efecte secundare severe și greu controlabiel. În opinia acestor autori, nu asocierea de neuroleptice asigură un control mai eficient al simptomatologiei (a la long efectele sunt similare), totul părând mai mult o chestiune de dozaj adecvat. Cealaltă este opinia "europeană", a școlii franceze în special, potrivit căreia este licită asocierea a două neuroleptice în ideea unui control eficient al pacientului.

Teoretic există două rațiuni principale în favoarea asocierii a două neuroleptice:

a. Existența proprietăților terapeutice sau a efectelor secundare diferite în funcție de substanță sau în funcție de posologia utilizată.

b. Ineficiența unei substanțe corect prescrise sau mai degrabă eficacitea ei "relativă".

Am subliniat deja existența a trei linii simptomatice:

* Sindrom deificitar: neuroleptice dezinhibitoare - funcție dopaminergică crescută
* Sindrom productiv: neuroleptice antipsihotice: - funcție dopaminergică scăzută
* Agitație-manie: neuroleptice antimaniacale/neuroleptice-sedative - funcție noradrenergică scăzută /funcție dopaminergică +- scăzută

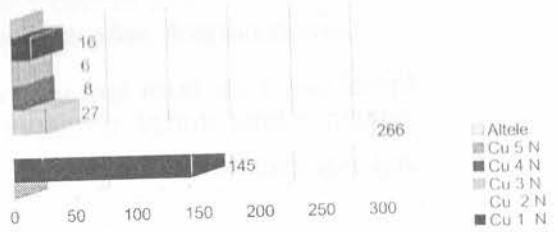
În practică, am întâlnit în lotul studiat, următoarele situații:

1. Asocierea unui neuroleptic dezinhibitor cu un neuroleptic antipsihotic, asocierea pe de departe cea mai frecventă (în situațiile în care erau prezente elemente delirante își au halucinatorii la un bolnav tratat pentru un sindrom deficitar), deși personal considerăm asocierea ilogică din cauza efectelor opuse ale substanțelor asupra acelorași receptori dopaminergici.
2. Asocierea la un neuroleptic antipsihotic sau dezinhibitor unuia sedativ, pentru a ajuta la calmarea unei agitații ca sedative de seară. Asociate cu un dezinhibitor păreau să permită controlarea unui bolnav diminuând riscul pasa-

julul la act la un bolnav aflat în perioada de debut a tratamentului.

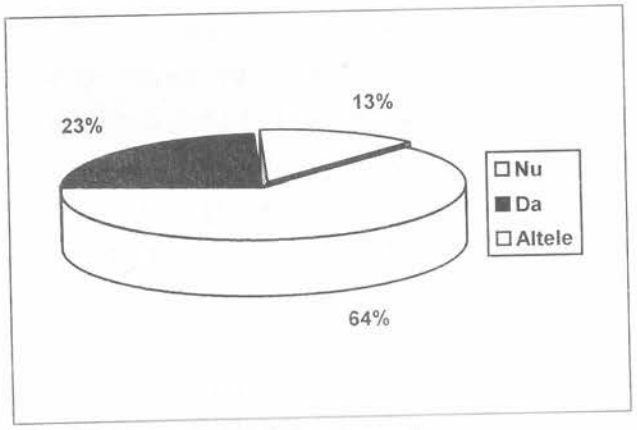
În final, deși în teorie există puține rațiuni de a asocia neurolepticele între ele (mult mai valabil părând alegerea unei substanțe corespunzând efectelor simptomatice așteptate și ajustarea precisă a posologiei), există se pare, o tendință a practicienilor psihiatri de a asocia aproape de rutină două sau mai multe neuroleptice în terapia de primă intenție a schizofreniei. Noi am întâlnit această situație în 307 (66.73%) cazuri.

Fig.3 TRATAMENT CU M.M.DE UN NEUROLEPTIC



Considerăm că singura rațiune valabilă de a asocia 2 sau mai multe neuroleptice în afara stărilor de agitație severă rămîne doar atașamanetul bolnavului de o schemă terapeutică "sub care merge bine". Dar lucrul acesta nu are fundament farmacologic.

Tratament concurent cu antidepresive. Neurolepticele sedative au fost uneori asocieate cu antidepresivele. Avantajele și inconvenientele care decurg din inducerea unui efect sedativ în același timp cu unul antidepresiv rămâne de luat în discuție. Ștergerea stării de inhibiție indusă de medicamentele antidepresive precede în general ameliorarea altor simptome, de unde apariția riscului suicidar. Persistența în particular a anxietății majorează acest risc.

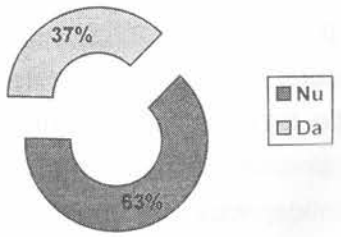


În lotul studiat reprezentarea procentuală a tratamenturilor care au inclus asocieri de acest tip este ilustrată în figura de mai sus (Fig.4).

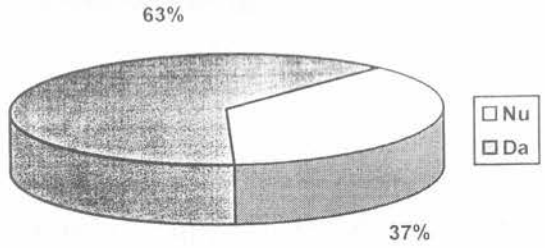
Există rațiuni pro și contra asupra acestei asocieri, pe care le-am discutat la capitolul de terapie. Subliniem doar că în studiul de față, justificarea principală a constat în existența unui sindrom deficitar. În aceste condiții s-a așteptat de la antidepresiv o stimulare a pacientului. Din

punctul nostru devedere, această asociere ilogică nu ar trebui utilizată decât dacă există o stare depresivă. S-a dovedit că în acest caz prescrierea de antidepresive este utilă cel puțin pe durata episodului depresiv. Cu toate acestea, pot fi luate în calcul în anumite cazuri, și alte soluții și în mod sigur există greșeli care nu trebuiesc comise.

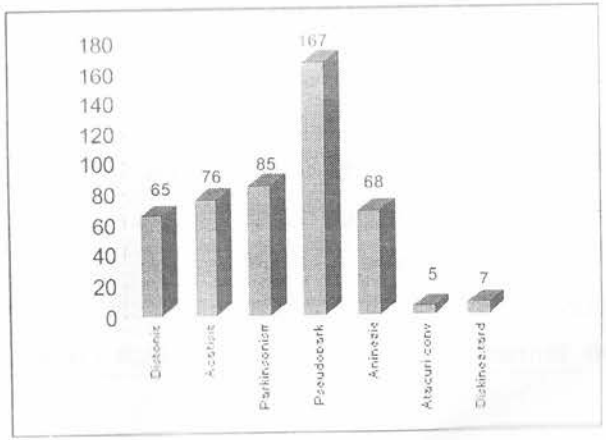
5.Tratament concomitent cu anxiolitice & sedative. S-ar părea că nu există, sau există doar puține interferențe între aceste două tipuri de substanțe. Asocierea benzodiazepinelor s-a făcut, deci, în cadrul indicațiilor lor obișnuite. Doar înlocuirea unui neuroleptic sedativ printr-o benzodiazepină prezintă o oarecare originalitate. Scopul fiind de a obține o sedare, posologiile au fost în general relativ ridicate, avantajul fiind absența interefernțelor între tratamentul neuroleptic dezinhibitor și o substanță sedativă și anxiolitică care nu antaganizeazaă efectul asteptat de la neuroleptic (risc frecvent în cazul asocierii unui neuroleptic sedativ). Figura următoare ilustrează relațiile acestei asocieri medicamentoase.



6. Tratament concurent cu antiparkinsoniene. În cursul episoadelor productive acute, necesitatea prescrierii de doze de neuroleptice mari a antrenat frecvent apariția unui sindrom extrapiramidal ceea ce a impus prescrierea de corectoare.



7. Tulburări neurologice iatrogene după 3 ani de tratament. Figura următoare ilustrează distribuția principalelor manifestări neurologice induse medicamentos care au survenit în perioada de studiu.



DISTONIA. În general s-au arătat sensibili tinerii, în special bărbați. Acest efect secundar (destul de dificil de interpretat) a fost prezent în N=65 / 13.88% din cazuri.

ACATISIA. Acatisia, necesitatea imperioasă subiectivă de a fi în permanentă mișcare a apărut însoțită de o serie de trăiri subiective (neliniște permanentă, sentimente puternice de teamă, teroare, furie, acuze somatice vagi, agitație și neliniște interioară) au fost prezente la N=76 / 16.23% din pacienți.

PARKINSONISMUL. Triada clasică parkinsoniană constând în bradikinezie, rigiditate de tip "roată dințată", tremor de repaos a apărut în 85 / 18.16% situații.

PSEUDOPARKINSONISMUL a apărut mult mai frecvent (N=167 / 35.68%) el cuprinzând akinezie, rigiditate musculară, tremor, schimbări posturale, mască facială, mers cu picioarele târâte și pierderea mișcărilor asociate (coordonării motorii).

AKINEZIA a fost prezentă în tabloul ei complet (absența mișcării, ca o mască, cu clipit rar, rigiditate, imobilism) în N=68 / 14.52%

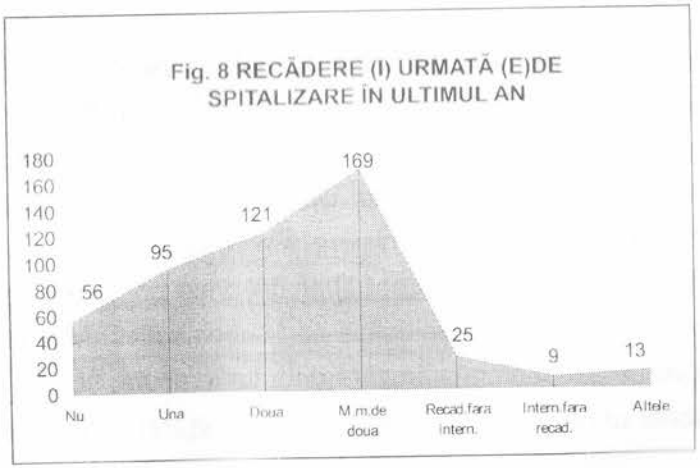
ATACURI CONVULSIVE: Acest efect secundar a apărut rar (N=5 / 1.06%)

DISKINEZIA TARDIVĂ (din fericire) nu a fost înregistrată în acest interval de urmărire. N=0

În fapt problema ce pare a se ridica, este, aparent, nu în ce măsură un neuroleptic poate ameliora sau nu prognosticul pe termen lung al schizofreniei încă de la primul

(primele) episod (episoade) ci pare axată mai degrabă în jurul compleanței bolnavului față de un tratament dezagreabil prin efectele sale secundare.Întreruperea prizelor regulate este frecventă după ieșirea din spital, cu atât mai mult cu cât pozițiile persecutive de tip paranoiac sunt mai puternice.

Nerespectarea unui protocol de tratament neuroleptic în ambulator reprezintă o dificultate cu care psihiatrii se confruntă frecvent. Există date care afirmă că 25-60% din schizofrenii tratați în ambulator iau doze mai mici de neuroleptice decât cele prescrise sau nu iau de loc. Se apreciază deci că un număr ridicat de recăderi și respitalizări sunt consecutive unei opriri a medicației (fără ca să existe la ora actuală evaluări cantitative precise ale acestei stări de fapte). În această idee s-a urmărit variabila "recădere(i) urmată(e) de spitalizare în ultimul an" datele înregistrate arătând (Fig.8):



Din lotul luat în studiu, doar 56 (11.96%) dintre pacienți nu au înregistrat recăderi pe durata ultimului an de studiu luată ca perioadă de referință. 216 pacienți (46.15%) au prezentat înre 1 și două recăderi în care nerespectarea protocolului terapeutic este, printre altele, unul din argumentele care poate fi reținut ca fiind la originea acestei situații. Dintre aceștia 95 (20.29%) au prezentat o recădere, iar 121 (25.85%) au avut două recăderi. 169 (36.11%) au prezentat o evoluție puțin satisfăcătoare, caracterizată prin numeroase recăderi. O situație particulară este cea a 34 (7.26%) din probanzi care fie au prezentat recăderi dar la care alura simptomatologi ei clinice și structura dinamică a microgrupului a permis rezolvarea problemelor în ambulator (25/5.34%) fie au prezentat internări "control" deci în afara unor condiții psihopatologice (9/1.92%). Pentru 13 (2.77%) subiecți datele au fost neclare.

Reprezentarea schematică a curbelor evolutive observate pentru lotul de pacienți este redată în figura de mai jos. Doar 15% dintre pacienții care au prezentat un debut acut și de-a lungul perioadei de observație au avut aparent o remisiune . Prin remisiune am considerat situația în care pacientul este aparent liber de orice comportament sau simptomatologie psihotică sau subpsihotică. Mult mai frecventă a fost situația în care debuturile acute, fie caracterizate printr-o evoluție ondulantă fie una frenantă în pla-

tou au prezentat la încheierea perioadei de observație persistența unui defect (de natură variabliă: comportamental apato - abulic cognitiv etc.). Asemenea cazuri în studiul nostru reprezintă o medie de 51 %. În sfârșit cazurile cu debut acut dar evoluție lentă prelungită și finalizată printr-o remisiune aparentă sau stabilizarea aparentă fără deficit reprezintă un procent de 4.2% . Cazurile care au prezentat un debut cronic au avut în majoritatea situațiilor o evoluție nefavorbailă de cel mai adesea finalizată prin instituirea unui defect în diverse grade.

	Debut	Tipul evoluției	Stare terminală	% (n=468)
1.	acut	oscilantă	remisie aparentă	15.4 %
2	acut	oscilantă	deficit	40.6 % 40.7
3.	acut	simplă	remisie aparentă	4.2 %
4.	acut	simplă	deficit	10.5 %
5.	cronic	simplă	deficit	18.8 %
6.	cronic	oscilantă	remisie aparentă	10.5 %

Concluzii

Nerespectarea unui protocol de tratament neuroleptic în ambulator reprezintă o dificultate cu care psihiatrii se confruntă frecvent.

Există date care afirmă că 25-60% din schizofrenii tratați în ambulator iau doze mai mici de neuroleptice decât cele prescrise sau nu iau de loc. Se apreciază deci că un număr ridicat de recăderi și respitalizări sunt consecutive unei opriri a medicației (fără ca să existe la ora actuală evaluări cantitative precise ale acestei stări de fapte).

S-ar părea că nu există, sau există doar puține interferențe între aceste benzodiazepine și neuroleptice, deși rațiunea pentru care se utilizează o benzodiazepină în locul unui neuroleptic sedativ poate rămâne discutabilă. Singura rațiune rămânând acela de a obține o sedare.

Psologiile vor fi în general relativ ridicate, avantajul fiind absența intereferențelor între tratamentul neuroleptic dezinhibitor și o substanță sedativă și anxiolitică care nu antaganizează efectul așteptat de la neuroleptic (risc frecvent în cazul asocierii unui neuroleptic sedativ.

Avantajele și inconvenientele care decurg din asocierea antidepresive - neuroleptice rămâ de luat în discuție. Stergerea stării de inhibiție indusă de medicamentele antidepresive precede în general ameliorarea altor simptome, de unde apariția riscului suicidar.

În practică, am întâlnit în lotul studiat, următoarele situații:

1. Asocierea unui neuroleptic dezinhibitor cu un neuroleptic antipsihotic, asocierea pe de departe cea mai frecventă (în situațiile în care erau prezente elemente delirante își au halucinatorii la un bolnav tratat pentru un sindrom deficitar), deși personal considerăm asocierea ilogică din cauza efectelor opuse ale substanțelor asupra acelorași receptori dopaminergici.
2. Asocierea la un neuroleptic antipsihotic sau dezinhibitor unuia sedativ, pentru a ajuta la calmarea unei agitații ca sedative de seară. Asociate cu un dezinhibitor păreau să permită controlarea unui bolnav diminuând riscul pasajului la act la un bolnav aflat în perioada de debut a tratamentului. În final, deși în teorie există puține rațiuni de a asocia neurolepticele între ele (mult mai valabil părând alegerea unei substanțe corespunzând efectelor simptomatice așteptate și ajustarea precisă a posologiei), există se pare, o tendință a practicienilor psihiatri de a asocia aproape de rutină două sau mai multe neuroleptice în terapia de primă intenție a schizofreniei.

Dinamica terapiei cu METADONA în cura de dezintoxicare la opiacee

Bellu-Bengescu, Cristina Daniela Sbora

Spitalul "Gh. Marinescu" nr. 9 -București

Elemente introductive

După 1990 Romania s-a transformt într-o țară de tranzit pentru toate tipurile de drog. Ulterior, consumul de drog s-a insinuat treptat, la început timid, apoi din ce în ce mai puternic, numărul consumatorilor crescând geometric, de la an la na. Astfel, flagelul toxicomaniilor a luat amploare deosebită, mai ales în rîndul tineretului.

Surse ale Ministerului de Interne evaluează la peste 40.000 de toxicomani dependensi de droguri dure în România (1977), acest fapt datorîndu-se lipsei de structuri și de pregătire în acest domeniu atât ale organelor de poliție și ale instituțiilor medicale. Putem menționa, totodată, ca factor relevant, că numărul de pacienți internați la Centrul pilot de Toxicomani de la Spitalul "Gh. Marinescu" din București (singurul din România) se dublează în fiecare an.

Ca urmare a acestor probleme cu care se confruntă sistemul medical din România, se resimte necesitatea perfecționării cadrelor medicale din acest domeniu, a psihiatrilor, în speță, și a tratamentelor specifice.

Cea mai virulentă toxicomanie a cărei curbă epidemiologică prezintă o creștere evidentă și reprezentativă în ultimii ani, o reprezintă injectarea intravenoasă a heroinei. Motivația carea condus la cercetarea evoluției sub tratamentul cu Metadonă a sindromului de abstinență la heroină rezidă în faptul că dintre toate opiaceele aceasta dezvoltă cele mai grave sindroame. Deoarece simptomatologia sindromului de abstinență la Metadonă este mult mai putin gravă în raport cu cea la heroină Metadona este folosită ca substitut al heroinei, la pacienții dependenți de heroină. Sindromul de abstinență la opiacee are următoarele criterii de diagnostic, în conformitate cu DSM IV:

A. Încetarea consumului prelungit (câteva săptămîni sau mai mult), moderat sau excesiv al unui opiaceu sau reducerea cantității de opiaceu consumată (sau administrarea unui opiaceu antagonist, după o scurtă perioadă de consum), este urmată de cel putin trei din următoarele semne:

a. nevoia imperioasă de substanță opiacee
b. stări de greață și/vomă
c. dureri musculare
d. lăcrimare își au rinoree
e. dilatasie pupilară, piloerecție își au transpirasie
f. diaree
g. căscat
h. stări febrile
i. insomnie.

B. Nu se datorează nici unei tulburări somatice sau altor tulburări mentale.

Notă: Când diagnosticul trebuie determinat fără un istoric sau fără analiza toxicologică a fluidelor organismului, diagnosticul va fi calificat ca "provizoriu". Injectarea intravenoasă a heroinei poate induce multiple complicații, dintre care cea mai redutabilă este infecția cu HIV - virusul imuno-deficienței umane. În țara noastră sunt puține cazuri cunoscute de infecție cu HIV IDA, urmare a utilizării în comun a acelor și seringilor nesterilizate, în procesul injectării intravenoase a drogurilor. ținând cont, însă, de creșterea numărului persoanelor HIV pozitive cât și a celor deja infectate, se preconizează o creștere semnificativă, în rîndul toxicomanilor (în special a consumatorilor de heroină care se injectează intravenos), a numărului de persoane seropozitive.

Baza cazuistică și metode de lucru

Am studiat un lot constituit din 57 de pacienți internați în perioada 1 ianuarie 1997 - 31 ianuarie 1998, la Centrul Pilot de Toxicomanii din București, care prezentau un sindrom de abstinență la heroina injectată intravenos (doze mari, 1-5 g/zi) și aveau o perioadă de consum anterioară internării de cc.a 1-3 ani. La nici unul din pacienți nu s-a înregistrat un consum anterior sau simultan de alte stupefiante. Diagnosticul de sindrom de abstinență la heroină

a fost pus în conformitate cu criteriile din DSM IV. Pacienții au fost internasi numai cu acordul în scris al acestora (conform legislației în vigoare). Tuturor pacienților din acest lot li s-a efectuat un tratament cu Metadonă, într-o posologie adecvată fiecărui caz. Tratamentul acesta s-a justificat prin aceea că pacienții utilizau cantități mari de heroină; în plus, practica de utilizare a acestei heroine s-a întins pe o perioadă relativ mare, anterior perioadei de internare în Centrul Pilot de Toxicomanii. Perioada de internare și tratament cu Metadonă a fost de aproximativ 4 săptămîni.

Pentru evaluarea rezultatelor tratamentului, s-au folosit metode socio-statistice.

Rezultate

Structura lotului studiat în raport de sex a demonstrat o preponderență netă a sexului masculin (47 bărbați - 82,46% și 10 femei - 17,54%).Vîrsta medie a pacienților din lot a fost de 23 ani cu un minim de 14 ani și maximum de 42 ani. Din lotul studiat, 27 (47,37%) de pacienți erau elevi sau foști studenți care și-au abandonat studiile, când au început sau pe parcursul consumului de heroină. Tuturor bolnavilor li s-a efectuat testul HIV, prin metoda ELISA, și s-a constatat că tosi pacienții testați sunt seronegativi. Menționăm că nu au fost testate ale chimioterapii cum ar fi cea cu Clonidina etc, deoarece cazurile fiind grave, s-a impus administrarea Metadonei. Protocolul de

administrare al Metadonei a fost adoptat în funcție de gravitatea fiecărui caz în parte. Mai trebuie precizat că, în afară de Metadonă, li s-au aplicat și alte terapii, cum ar fi:

a. Hidratare(glucoză 5-10% și ser fiziologic), la 53 pacienți, reprezentînd 92,98%.

b. Hipnotice (cel mai frecvent s-a administrat Ciclobarbital) la un număr de 35 pacienți, reprezentînd 61,64%.

c. Tranchilizante (în principal s-a administrat Diazepam) la un număr de 45 pacienți, reprezentînd 78,95%.

d. altele. Pe perioasa spitalizaării pacienții au beneficiat și de ședințe de psihoterapie de grup și counselling.

Rezultatul și cerințele științifice de tratament au constat în aceea că tosi pacienții, la externare (după aproximativ 4 săptămîni), nu mai prezentau semne fizice ale sindromului de întrerupere a administrării heroinei. Menționăm, totodată, că nu s-a înregistrat nici un deces. Cu toate acestea, însă, proximativ 98% din pacienții respectivi mensin dependența psihică de heroină, fapt care implică multiple reinternări ale acestora. Acest aspect conduce la concluzia că perioada de internare trebuie mărită, dar nu în centre de dezintoxicare fizică ci în unități specializate pentru dezintoxicare psihică, care, deocamdată, lipsesc din lanțul terapeutic românesc. În aceste unități specializate, și anume, Centrele de zi și Comunitățile terapeutice, perioada de spitalizare este cuprinsă între 6 și 12 luni, în funcsie de caz. Este evident că prelungirea perioadelor de spitalizare presupune cheltuieli suplimentare, însă acestea pot fi recuperate prin reintegrarea socio-profesională a pacienților respectivi.

Concluzii

* Structurarea pe sexe a lotului cercetat, indică o preponderență a sexului masculin.
* În ceea ce privește vîrsta, toți pacienții au avut vîrste cuprinse între 14 și 42 ani.
* Toate testele de depistare ale infecției cu HIVș IDA au fost negative.
* Metadona a fost administrată tuturor pacienților din lotul studiat, într-o posologie adecvată gravității fiecărui caz.
* Majoritatea pacienților au necesitat tratamente adjuvante (hidratare, hipnotice, tranchilizante etc).
* Tosi pacienții au beneficiat, pe perioada internării, de ședințe de psihoterapie și counselling, acestea dând rezultate bune.

După perioada de aproximativ 4 săptămîni de tratament, nici unul din pacienți nu mai prezenta simptome de dependență fizică, dar un procent de 98% prezentau simptome de dependență psihică care au condus la multiple reinternări.

În mod cert, perioada de internare în Centrul Pilot de toxicomanii a fost insuficientă, ceea ce conduce la premisa cum că, o perioadă de peste 6 luni de internare, în centre special constituite, ar da rezultate mult mai bune, în ideea de a-i reda familiilor și reintegra din punct de vedere socio-profesional.

Utilizarea ACAMPROSATULUI în tratamentul dependenței de alcool

M.Nichifor

Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa" Iași

Acamprosatul este sarea de Ca^{+2} a N-acetilhomotaurinei.

El constituie una dintre speranțele terapeutice actuale pentru reducerea dependenței de etanol și poate și de alte substanțe addictive.

Ca mecanism principal de acțiune acamprosatul interacționează cu receptorii pentru NMDA și reduce transmisia glutaminergică în SNC. De asemenea, reduce fluxul de Ca++ prin canalele de calciu voltaj-dependente de la nivelul membranei neuronale (Spanagel și Zieglgansterger, 1997, Ziesse și colab., 1990).

Un alt mecanism de acțiune este acela de modulare a transmisiei GABA-minergice la subiecții cu consum cronic de etanol (Daoust și colab., 1992).

Addicția de etanol este un proces deosebit de complex ce implică multiple mecanisme moleculare la nivelul SNC.

Cel puțin cinci sisteme de neuromediatori sunt implicate la nivel cerebral în acest proces de addicție (Boismare și colab., 1986, Liliequist și Borg, 1993):

1. Sistemul aminoacizilor neuroexcitatori

2. Sistemul GABA-minergic
3. Receptorii și opioidele endogene
4. Unele sisteme dopaminergice centrale
5. Unele sisteme serotoninergice centrale

Există destul de multe date atât experimentale cât și clinice ce arată reducerea de către acamprostat a ingestiei de etanol în intoxicasia etilică cronică.

Doust și colab. 1994 au demonstrat legarea acomprostatului de membrana neuronală la șobolan.

A fost evidențiată atât legarea nespecifică de membrana neuronilor și o legare specifică. Această legare specifică de unii receptori pentru glutamat de la nivel neuronal implică circa 20% din cantitatea totală de acamprosat ce ajunge în creier. Pentru această legare KD = 50 nM, iar Bmax = 400fM/mg proteină în hipocamp (Doust și colab., 1994).

Datele obtinute în studii experimentale (în marea lor majoritate făcute pe șobolani care au prmit în mod cronic etanol) au arătat:

a. Reducerea ingestiei de alcool

b. Preferarea apei în locul etanolului

c. Reducerea efectului de privare de alcool la animalele care în mod experimental au primit o lungă perioadă etanol. Administrarea de acamprosat (25 mg/kg/zi) la om (alcoolici cronici) determină reducerea până la suprimarea completă a consumului de atanol după o anumită perioadă de administrare zilnică a acamprosatului, care este

în general de cel putin 90 zile. Lhuintre și colab., 1990 făcând un studiu clinic randomizat pe 569 alcoolici, care au primit acamprosat, au arătat că, după trei luni de tratament cu 1,3 g/zi p.o acamprosat, valorile gama-glutamil transpeptizadei (GGT) (considerată ca principal marker biochimic al consumului de etanol) scad semnificativ comparativ cu lotul de alcoolici cronici care au primit placebo. Aceasta arată indubitabil reducerea semnificativă a cantităților de etanol ingerate.

După trei luni de tratament cu acamprosat (25 mg/kg/zi p.o.) circa 2/3 dintre alcoolicii cronici mari consumatori de atanol (circa 200 g etanol/zi) nu mai consumau alcool.

Poinso și Viala Artignes (1989) apreciază că 68% din alcoolicii cronici devin abstinenți după 90 zile de tratament cu acamprosat, iar Nalpas și colab. (1990) obțin același rezultat în 60% din cazuri.

În studiu multicentric publicat în 1992 de Ades și colab. rezultatele favorabile ajung chiar pînă la 73% din alcoolicii tratati. Cea de a doua direcție importantă de utilizare clinică a acamprosatului este reducerea manifestărilor clinice din perioada sindromului de abstinență la alcool (alchol post withdrawal period). Este posibil ca o parte din acest efect să se datoreze și acțiunii parțial antagoniste pe receptorii morfinici pe care o are acamprosatul (efect naloxon-like). Scăderea efectului post sinaptic al aminoacizilor excitatori este și ea implicată în reducerea manifestărilor clinice din sindromul de abstinență alcoolică.

Unele semne ale sindromului de abstinență la alcool sunt puternic reduse de acamprosat (exemplu hiperreactivitatea). Mecanismul acestui efect este considerat a fi scăderea de către acamprosat a activitatii sistemelor mesolimbice dopaminergice (Rosseti și Carboni, 1995) și reducerea eliberării presinaptice de glutamat. Hiperexcitabilitatea neuronală crescută în sindromul de abstinență la alcool a fost asociată cu o creștere a expresiei genei C-fos în creier. Acomprosatul reduce această expresie crescută a genei (Spanagel și Zieglgansterger, 1997). Canalele de Ca2+ voltaj-dependente sunt implicate și ele în hiperexcitabilitatea neuronală din sindromul de abstinență la etanol și prin blocarea lor parsială acomprosatul reduce această hiperexcitabilitate. Pe lîngă acțiunea sa de reducere a dependenței de etanol acomprosatul are și o acsiune moderat anticonvulsivantă prin stimularea receptorilor GABA (acomprosatul comportîndu-se ca un antagonist GABA). Acomprosatul reduce toxicitatea neuronală a alcoolului și a acetaldehidei rezultate din metabolizarea acestuia.

tudii electroencefalografice făcute în intoxicația etilică la subiecți umani arată că acomprosatul tinde să normalizeze prima atapă (step I A) și să scadă a doua perioadă (step II) din Non Rapid Movements Sleep (NREM Sleep) (Rouhani și colab., 1986).

Efectele secundare ale acomprosatului constau în greață și diaree (întîlnită la circa 3% din bolnavii tratați).

În ansamblu studiile experimentale și clinice indică un efect benefic al acamprosatului în tratamentul dependenței de alcool și consider necesară extinderea utilizării clinice a acestui medicament.

O altă direcție interesantă de utilizare terapeutică ce se profilează pentru acamprosat este aceea a reducerii recăderilor în consumul de etanol pentru alcoolicii cronici care au devenit abstinenți (Daoust și colab.,1991).

Toate datele existente indică un beneficiu terapeutic clar precum și superioritatea acamprosatului față de disulfiram.

Utilizarea veninului de surukuku în psihiatrie

M. Tetraru

Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa"

Iași

Reptilele i-au impresionat pe oameni din cele mai vechi timpuri. Sute de ani, șarpele a fost divinizat. Să ne amintim de omul primitiv, de omul cavernelor la discresia tuturor fenomenelor naturale. Pentru a supraviețui ei aveau nevoie de entități supranaturale. Printre acestea "spiritul" șarpelui ocupa un loc important. Mai tîrziu, oamenii au început să folosească veninul și astfel au remarcat proprietățile lui curative. Descoperirile acestea nu au făcut de

să sporească coloratura misti care gravita în jurul reptilelor. Saliva șerpilor a fost printre primele remedii folosite în lume, atât în homeopatie și în alopatie. Printre diversele variante existente, veninul șarpelui Surukuku, numit Lachesis, este unul din cele mai importante remedii din medicina lui Hahmurami. Administrarea acestui produs, bineînțeles diluat, pe voluntari creează un tablou psihic și somatic foarte vast care are drept teme centrale caracterul de albastru și purpuriu. Indivizii Lachesis sunt înalți, adesea palizi, cu o tentă cianotică. Diversele erupții faciale sau aspectul buhăit explică ideea de purpuriu.Totul la acest organism gravitează în jurul unui aer de întunecare (albastru) dar și de poliglobulie (purpuriu). Foarte anxioși, foarte nervoși, dispoziția tristă este permanentă. Adesea persoanele de acest gen cred în forțe supranaturale, uneori mergînd pînă la halucinații și gândire xenopată. În general sunt logoreici dar ai senzația unor nori groși care ar acoperi "cerul" persoanei respective. Cefaleea de Lachesis este frecventă - congestivă, mai ales pe stînga. Trăsătura esențială - "întunecarea" se manifestă și la nivel neurologic. De asemenea, visele sunt terifiante, cu palpitasii și adesea pacienții sunt nevoiți să recurgă la tranchilizante. În ceea ce privește caracteristicile somatice generale, tendința la ulcerasii tegumentare completează particularitatea privind culorile pielii (albastru-purpuriu). Se remarcă și o tendință mai accentuată la hemoragii - epistaxis, gingivoragii rectoragii etc. Impresia de "cer

întunecat" apare și la acest nivel - un organism iritabil în ansamblu, ca o atmosferă încărcată. Adesea Lachesis par obosisi atât psihic și fizic iar necesitatea unor suporturi exterioare se face simțită de unde și frecvența etilismului cronic. Pacienții corespunzînd tipului psihosomatic creat de veninul șarpelui Surukuku au, evident, hipersalivație. Spasmele esofagiene sunt frecvente, tot ca o consecință a "încărcăturii electrice" caracteristice. De remarcat că difteria la pacienții cu ten ușor cianotic dar și purpuriu evoluează pozitiv sub acțiunea remediului Lachesis. Acesta este un exemplu de suprapunere a unei suferințe concrete peste tipul constitusional al unui produs homeopatic. Tendința la ulcerasii se manifestă nu numai la exterior ci și la nivelul mucoaselor - faringe, esofag, stomac. Deglutisia este dificilă și chiar dureroasă. Abdomenul este destins ca și cum însăși ansele intestinale ar fi paralizate în urma acțiunii veninului. Durerile colicative sunt frecvente, adesea sub formă de tăieturi de cusit, corespunzînd sensibilității generale a acestor organisme. Femeile tip Lachesis au acuze multiple în timpul mestrelor - același gen de dureri tip tăietură la diverse niveluri ale abdomenului. Adesea regiunea ovariană dreaptă este foarte sensibilă la atingere la fel ca și regiunea uterină. În ansamblu, Lachesis este o "otravă", un produs al șarpelui – magnific, dar rece, complex și de temut, omul și remediul. Orice tip psihosomatic homeopatic acoperă o gamă largă de acuze și tulburări de diverse intensități. În cazul

de față să recunoaștem că sub raport psihiatric, Lachesis se suprapune peste melancolia delirantă dar și peste schizofrenia afectivă. Evident, ar fi o aberație să aplici acest remediu la orice individ cu unul din diagnosticele de mai sus așa cum se procedează în cazul medicamentelor alopate. Dar dacă elementele - cheie ale tipului psihosomatic urmărit - aspectul de "atmosferă încărcată" sau de "cer înnorat" - se regăsesc sub forma diverselor simptome, atunci succesul tratamentului este garantat. Însăși enorma încărcătură practică a homeopatiei susține acest demers. În loc să intoxicăm organismul cu Anafranil sau cu Olanzepina, de exemplu (ca să ne referim doar la psiohotropele moderne), aplicarea remediului Lachesis rămîne o alternativă viabilă, fără efecte adverse.

"DUAL-diagnosticul" bolnavilor cu tulburări psihice și abuz de alcool și medicamente

Olga Horopciuc, V. Simionescu, M. șelaru, Fl.Teodorescu, Th. Horopciuc, T. Simionescu
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa Iași Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

Tulburările comorbide ale abuzului de alcool și droguri (medicamente) constatate la persoanele cu afecțiuni mintale severe au preocupat pe numeroși cercetători care au efectuat studii laborioase în acest sens. Acești pacienți au fost denumiți "dual-diagnosticați" de către autorii care au studiat această comorbiditate. Ei au constatat că efectele clinice și sociale sunt mult mai grave la acești pacienți, comparativ cu cele datorate numai tulburării mentale ca atare. Pacienții "dual-diagnosticați" folosesc adesea serviciile de urgență și extraspitalicești, prezentând episoade mult mai frecvente de comportament agresiv și de ce nu, de multe ori ajung să comită acte infracționale. Incidența crescută a "diagnosticului-dual" a fost explicată prin consumul abuziv de alcool și de droguri în cadrul populației generale.

Despre abuzul de alcool s-a vorbit din cele mai vechi timpuri. Inclusiv în Biblie se face aluzie la el. ARISTOTEL și

PLUTARCH au făcut referiri asupra acestui abuz, iar medicii și preosii secolului XIX au fost în totalitate de acord cu acesta. În ideea de a explica consumul abuziv de alcool, unii autori s-au axat pe cercetarea caracterului familial al alcoolismului. PLUTARCH a emis în acest sens aforismul "***besivii cer besivi***", iar DONALD W. GOODWIN a numit alcoolismul familial "***păcatul părinților***". Alcoolismul a fost cotat ca o slăbiciune, un viciu, sau amândouă. Consumul abuziv de alcool se întâlnește în toate afecțiunile psihice, începând de la formele marginale până la formele severe, fie că este vorba de un abuz prin deficiență biochimică la nivelul creierului, fie că este vorba de un abuz indus. Există dovezi că alcoolul are efect bifazic asupra metabolismului serotoninei, în sensul că acesta crește activitatea serotoninergică în prima fază ca ulterior să scadă această activitate. În acest caz persoana "deficientă" ar avea două motive să consume alcool: unul pentru a corecta această deficiență și al doilea continuă consumul pentru a corecta accentuarea acestei deficiențe datorate efectului bifazic al alcoolului asupra serotoninei. Din punct de vedere biochimic, aceasta ar putea explica "ciclul vicios" în care inițial o persoană consumă alcool pentru a se simți bine și mai târziu continuă consumul pentru a nu se "simți rău", deoarece consumul inițial de alcool îi crease o "stare bună".

De asemenea, există o teorie care susține că alcoolul produce în fiecare minut cantități de compuși morfinici la

nivel cerebral. Aceste perturbări care au loc în biochimia creierului ar putea explica în mare parte de ce se întâlnește frecvent consumul abuziv etanolic la personalitățile patologice cu trăsături dominante ca: anxietate, depresie, manifestări impulsive, disforie, elemente obsesivo-fobice. În ceea ce privește consumul abuziv de droguri (cu referire la medicamente) au fost stabilite trei legături etiologice (valabile de fapt și în cazul abuzului etanolic).

1. Abuzul de droguri legat în mare parte de structura de personalitate
2. Mediul biologic
3. Factori de mediu

a- familie dezorganizată

părinsi cu probleme legate de alcool sau abuz de droguri

părinsi cu afectiuni psihice

d- familii cu probleme antisociale

e- nivel socio-economic și cultural scăzut

La cei trei factori etiologici enumerați TESSLER și DENNIZ (1989) includ și factorul "singurătății".

Autorii lucrării de față și-au propus să studieze influența consumului abuziv etanolic și medicamentos asupra evoluției unor afectiuni psihice preexistente. În acest sens s-au selectat loturi de paciente cu afecțiuni psihice ce au drept componentă comună **depresia.**

În tabelul I sunt redate loturile de paciente selectate pe grupe nosologice:

TABEL I

TULB. SCHIZOAFECTIVE DE TIP DEPRESIV	EPILEPSIE CU TULB. PSIHICE DEPRESIVE	TULB. HIPERTIMICE DEPRESIVE		
		REACTII DEPRESIVE	DISTIMIE	TULB.AFECTIVă DEPRESIVĂ MAJORĂ
12	26	28	41	29

Afecțiunile psihice cu manifestări depresive clasate pe grupe de vârste sunt prezentate în tabelul II:

TABEL II

BOALA PSIHICă	GRUPE DE VÂRSTă			TOTAL
	18-25 ani	26-40ani	41-55 ani	
TULB.SCHIZOAFECTIVă DE TIP DEPRESIV	3	5	4	12
EPILEPSIE CU TULB.PSIHICE DEPRESIVE	2	10	14	26
TULBURăRI -*REACTII DEPRESIVE*	12	10	6	28
HIPERTIMICE -*DISTIMIE*	8	23	10	41
DEPRESIVE -*TULB.AFECTIVă DEPRESIVă MAJORă*	-	11	17	28

În tabelul III sunt reprezentate corelasiile dintre afecțiunea psihică, abuzul etanolic și grupele de vârste:

TABEL III

COMORBIDITATEA *afectiune psihică - abuz etanolic - grupa de vârstă*										
AFECTIUNE PSIHICă	TULB.SCHIZOAFECTIVă DEPRESIVă			EPILEPSIE CU TULB. DEPRESIVE			TULB.AFECTIVE DEPRESIVE			TOTAL
VÂRSTA	18-25	26-40	41-55	18-25	26-40	4155	18-25	26-40	4155	
ABUZ ETANOLIC	-	4	2	1	5	3	3	9	14	41

Referitor la consumul abuziv de medicamente am constatat faptul că acesta se întâlnește la toate grupele de vârstă, dar este mai frecventă și polimorfă la persoanele cu manifestări depresive de limită. Medicamentele cele mai des folosite sunt: antalgicele, benzodiazepinele, ortotimizantele. Cazuri izolate am găsit ca fiind consumatoare de Rinofug și Cortizon. La două cazuri cu tulburare afectivă depresivă majoră am constatat un consum constant, timp de doi ani, de Amitriptilină zilnic 4cp. și Doxepină 3cp.

CONCLUZII

În urma studiului efectuat am constatat următoarele:

- abuzul de alcool și medicamente are o rată mai crescută la pacientele tinere;
- la pacientele cu tulburare schizoafectivă de tip depresiv acest abuz determină decompensări psihotice mai frecvente, evoluție trenantă și stări de agitație psihomotorie zgomotoase până la raptusuri heteroagresive;
- sub influența consumului excesiv etanolic, bolnavele cu epilepsie cu tulburări psihice depresive prezintă o creștere a frecvenței crizelor și accentuarea procesului deteriorativ al personalitășii, cu manifestări impulsive cât și trenanța tulburărilor psihice intercritice de tip depresiv;
- la bolnavele cu afectiuni depresive se constată o evoluție trenantă a simptomatologiei, răspuns mai lent la terapia adecvată, stare generală influențată, paroxisme anxioase frecvente, persistența ideației suicidare, perturbări ale funcției volitive, deficit cognitiv important, tulburări hipnice persistente, fatigabilitate.

În final putem afirma că tulburările psihice datorate consumului abuziv de alcool și medicamente sunt comorbidități importante ce necesită o abilitate pragmatică deosebită din partea medicului psihiatru curant.

Schizofrenii rezistente la tratament (discuții de cazuri clinice)

L.Fodoreanu, L. Don, O. Boriceanu-Chivu, A. Chivoiu, A. Nicoară

Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj Napoca

Odată cu descrierea schizofreniei și cu denumirea de "dementia praecox" care i s-au dat, s-a avut în vedere o particularitate a bolii: evoluția ei spre o posibilă remisiune, dar nu spre vindecare. Acest aspect, ca și diferențele apreciabile între psihiatrii privind criteriile de diagnostic ale schizofreniei, explică părerile variate referitoare la schizofreniile rezistente ca și la frecvența lor (între 5% și 25%). Probabil astfel se explică de ce în ultimii 50-60 de ani s-au enunțat și s-au verificat mai multe seturi de criterii pentru definirea schizofreniei rezistente. Definiția

actuală a rezistenței (Vidal) menționează absența remisiunii clinice sau sociale, în ciuda prescrierii a cel putin două neuroleptice în doze ridicate, timp de minimum 6 săptămîni, bolnavii rămînînd dependensi de mediul spitalicesc.

Obiectivul lucrării

Ne-am propus o analiză clinică a cazurilor care întrunesc criteriile pentru schizofrenie rezistentă, în scopul evidențierii unor factori care ar putea determina această situație.

Metoda

Am luat în studiu bolnavii psihici internați în secția de Psihiatrie I a Clinicii de Psihiatrie Cluj-Napoca în perioada 1.I. - 31.XII.1007; 60 pacienți au avut diagnosticul de Tulburare psihotică acută polimorfă, 124 pacienți cu diagnosticul Schiforenie, după criteriile ICD-10. Un număr de 6 pacienți schizofreni întrunesc criteriile pentru a fi consideraţi rezistenți la tratament.

Metoda de lucru a constat în evidențierea criteriilor de diagnostic clinic ICD-10 pentru schizofrenie, în aplicarea scalelor clinice BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), PANSS (Positive and Negative Symptoms of Schizophrenia) și CGI (Clinical Global Impression), precum și în urmărirea evoluției clinice și a scorurilor scalelor menționate, în urma tratamentului. De asemenea, am încercat

să corelăm rezistența la tratament cu unele particularități comune bolnavilor studiați.

Rezultate și discuții

Au fost luați în studiu 6 bolnavi, de sex masculin, având vârsta cuprinsă în intervalul 21-39 ani, dintre care 5 pacienți sunt pensionați de boală și unul este muncitor, în mediu protejat. Debutul bolii a avut loc la vârste tinere: 15/16 ani în trei cazuri și 19/20 ani în trei cazuri prin simptomatologie predominant pozitivă la 4 dintre ei și negativă la 2 dintre pacienți. Dintre antecedentele heterocolaterale menționăm la trei dintre ei una sau mai multe rude psihotice (părinți sau bunici), iar la un pacient un părinte alcoolic. Ceilalsi doi bolnavi au părinții hiperprotectori, hipertoleranți. Durata spitalizării actuale, în anul î997, a variat între 39 și 246 zile cu o medie de 139,5 zile față de o medie de spitalizare a celorlalți bolnavi schiforeni de 30 zile. Subliniem perioade de spitalizare anterioare anului 1997, la fel de lungi; doi pacienți au fost internați și în spitale de boli psihice cronice. Diagnosticul este, conform ICD-10, de schizofrenie paranoidă în 4 cazuri, tulburare schizoafectivă tip maniacal într-un caz și schizofrenie hebefrenică într-alt caz. Scorul la PANSS subscala simptomelor pozitive a fost între 26-38, iar la subscala simptomelor negative între 43-60. CGI la internare a arătat o intensitate severă severă sau extrem de severă a

episodului psihotic la tosi cei 6 pacienți (scor 6 în cinci cazuri și scor 7 într-un caz). Am analizat tratamentele aplicate pacienților de la prima lor internare:pînă în 1997 tratamentul s-a făcut cu neuroleptice clasice (butirofenone și fenotiazine), lacre s-a asociat tratament electroconvulsivant în 5 cazuri. Odată cu aprecierea subiecților ca rezistenți la tratament, am avut în vedere creșterea dozei de neuroleptice clasic către doza maximă (sau menținerea acesteia) timp de 6 pînă la 8-9 săptămîni, asociată cu tratament electroconvulsivant și neuroleptic depot la interval de 7-21 zile. În lipsa oricărui răspuns terapeutic (sau în condisiile agravării simptomatologiei clinice în trei dintre cauzi, în cursul tratamentului) am schimbat medicația. Astfel:

- 3 pacienți au primit Clopixol) inițial 150 mg Clopixol Acuphase, apoi Clopixol Depot fiole de 200 mg, o fiolă la 2 săptămîni și Clopixol tablete de 25 mg). Evolusia nu a fost diferită de cea anterioară la 2 subiecți (nici o îmbunătățire a scorurilor scalelor clinice BPRS și PANSS după 6 săptămîni), iar un bolnav a fost luat de familie, în ciuda persistenței simptomatologiei și continuă în laborator tratamentul cu Cloxipol Depot și tablete de 6 luni. Un bolnav cu simptomatologie predominant negativă, noncompliant la tratament, a fost externat la cererea familiei hiperprotectoare și hipertolerantă, fără a putea să îi modificăm medicația. Am instituit tratament cu Leponex la 3 pacienți, respectînd condițiile, dozele și precauțiile cunoscute. La

doza de 300 mg/zi evoluția a fost identică celei din timpul tratamentului cu neuroleptice clasice. Am remarcat la acești bolnavi o fluctuație a simptomatologiei pozitive, cu o oarecare periodicitate, independentă de felul tratamentului și chiar și în lipsa vreunui neuroleptic. La un caz cu Leponex (300 mg/zi) timp de 4 luni evoluția a fost foarte bună (au dispărut simptomele psihotice, bolnavul avînd o oarecare critică față de ele și fiind posibilă reinserția în familie, cu reapariția interesului pentru realitate); întreruperea fortuită a tratamentului (lipsa de pe piață a Leponexului) a determinat reaparitia simptomelor floride, care nu au mai putut fi influențate pozitiv, în ciuda reluării tratamentului.

În două cazuri, după tratamentul cu Leponex, am instituit tratament cu Rispolept, în doze de 3-9 mg/zi, dar după două luni nu am obținut ameliorare clinică.

Analizînd aparitia efectelor secundare ale tratamentului neuroleptic la bolnavii luați în studiu, am observat că în toate cele șase cazuri toleranța la doze mari de neuroleptice standard și depot a fost bună; simptomele extrapiramidale au apărut doar la 2 bolnavi și au fost minore, fiind imediat remediate prin administrarea de antiparkinsoniene de sinteză. Deși în literatură se descrie lipsa efectelor secundare de tip extrapiramidal la administrarea neurolepticelor atipice, bolnavii au prezentat astfel de simptome, după tratamentul cu Rispolept: tremor al extre-

mităților, hipertonie generalizată, cu dificultăți de mers, hipomimie. Scorurile CGI referitoare la severitatea fenomenelor adverse ale tratamentului neuroleptic au înregistrat în trei cazuri nivelul 2 (efecte secundare care interferează semnificativ cu funcționarea pacientului) și în celelalte trei cazuri nivelul 1 (nici un efect secundar). În ansamblu, socrurile la CGI după 2-6 luni de tratament au fost: 2 (mult ameliorat) pentru doi pacienți, 3 (ameliorare minimă) în trei cazuri și 4 (nici o schimbare) într-un caz. Luând în considerare criteriile schizofreniei rezistente la tratament, propuse de May și Dencker, bolnavii prezentați se situează pe nivelele 4,5 și 6.

Nivel	Răspuns
1	Remisiune totală într-o săptămînă, oricare ar fi tratamentul.
2	Răspuns la tratamentul antipsihotic în mai puțin de o lună.
3	Remisiunea clinică permite revenirea la situația socială anterioară.
	Răspuns bun la tratament antipsihotic în mai puțin de o lună, dar cu persistența semnelor reziduale.
	Remisiune socială care permite revenirea la situația anterioară, dar cu posibilităsi mai mici de a învăța și a munci.
	Ameliorarea lentă și incompletă (fără remisiuni clinice)

4	Necesitatea unui program de rabilitate după o lungă internare în spital.
	Posibilitatea externării cu prețul măsurilor de susținere și reabilitare (remisiune socială parsială).
5	Nici o remisiune clinică, nici socială, în ciuda tratamentelor antipsihotice administrate în doze suficiente timp de 6 luni și a îngrijirii medicamentoase și a programelor de reabilitare. Severitatea simptomatologiei reziduale impune mensinerea internării
6	Lipsa totală a răspunsului după 6 luni de tratament în spital. Spitalizarea în continuare este necesară.

Observarea acestor cazuri de la prima internare pînă în prezent, ne-a permis să remarcăm că de la început simptomatologia a fost puțin influențată de tratament; majoritatea autorilor consideră că răspunsul terapuetic negativ la debutul bolii ne sugerează o posibilă schizofrenie rezistentă. Față de acești bolnavi, prima problemă pe care ne-am pus-o a fost aceea de a aprecia corect sensul "rezistenței". Am reevaluat tosi cei 6 pacienți ca diagnostic pozitiv și am exclus alte posibile cauze ale simptomelor persistente (prin examinări paraclinice: tomografie

computerizată și electroencefalogramă), Ne-am asigurat că doza și tipul de neuroleptice au fost adecvate, ca și durata tratamentului, apoi am administrat cel putin două scheme terapeutice diferite la fiecare pacient rezistent. Asocierea tratamentului electroconvulsivant nu a schimbat evolusia simptomatologiei iar administrarea de neuroleptice atipice a avut rezultate identice cu ale neurolepticelor clasice.

Concluzii

1. Termenul de schizofrenia rezistentă este o realitate și o problemă clinică; pentru rezolvarea acesteia s-au pus mari speranțe în utilizarea neurolepticelor atipice.
2. Pentru a considera un bolnav de schizofrenie ca având o formă "rezistentă", trebuie să facem un diagnostic pozitiv corect și să ne asigurăm că a beneficiat de cel putin două terapii neuroleptice (din clase diferite), pe o perioadă suficientă de timp.
3. Particularitățile comune celor 6 pacienți studiați sunt:

- existența unor antecedente heredocolaterale pozitive (psihoze)
- vîrsta tînără la care a debutat boala (sub 20 de ani) și bogăția simptomatologiei la debut
- forma clinică mai frecvent de schizofrenie paranoidă cu simptome mai ales pozitive, polimorfe și intense

- răspuns modest la tratamentul neuroleptic la prima internare
- asocierile medicamentoase sau a tratamentului electroconvulsivant la neuroleptice, ca și menținerea acestora în doze mari, nu au influențat evolusia bolii
- neurolepticele atipice au avut efecte similare celor clasice în aceste cazuri de schizofrenie rezistentă.

Corelația dereglărilor psihoendocrine și profilaxia recidivelor alcoolice timpurii prin acupunctură în asociere cu oxytocina

Coșciug, V.Lăcustă, A. Nacu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N.Testemițeanu" - Chișinău

Alcoolismul, fiind o maladie foarte răspândită, în prezent este una din problemele medico-sociale cele mai actuale. Actualitatea acestei probleme este determinată de agravarea progredientă atât a stării somatice a pacienților își a celei psihice, avînd consecințe sociale negative; de creșterea permanentă a morbidității și "întinerirea" alcoolismului - aparitia principalelor simptome ale maladiei la peroane tinere (Erîșev O.F., 1992, Lăcustă V.N., 1993, Nacu A.G.,1996, Ravenco M.G., 1997).

Din datele literaturii de domeniu este cunoscut că, circa 50% din tosi pacienții supuși tratamentului antialcoolic fac

recidive pe parcursul primelor 6 luni după externare din staționar (Morozov G.V., 1983). Acest lucru este cauzat de o mulsime de diferisi factori predispozansi biologici, psihologici, microsociali, psihosociali etc (Erîșev, O.F., 1992). Dintre factorii biologici un rol foarte important, în sensul recidivării timpurii a alcoolismului, îl au pasiunea patologică pentru alcool și diverse dereglări afective, care sunt în mare măsură determinate de statusul hormonal al organismului. Din acest motiv, scopul lucrării prezente a fost de a studia dereglările psihoendocrine, prezente la pacienții cu alcoolism în perioada incipientă a remisiunii și posibilitatea corecției lor prin acupunctură în asociere cu oxytocină cu țel de prevenire a recidivării precoce a maladiei. Pentru a realiza scopul stabilit a fost studiată dinamica dereglărilor afective, a pasiunii patologice pentru alcool și a indicilor hormonali la pacienții aflați în perioada timpurie de instituire a remisiunii alcoolismului sub influența AP_+OT și a tratamentului placebo. Toți pacienții, și cei din grupa de bază (tratament AP_+OT) și cei din grupa de control (tratament placebo-acupunctură$_+$apă distilată) au fost supuși psihoterapiei raționale, care este folosită cotidian în clinica narcologică. Explorarea pacienților, atât a celora ce au primit AP_+OT și a celora ce au primit placebo-acupunctură a fost efectuată folosind tehnica "dublului orb". Selectarea acupunctelor auriculare și corporale a fost efectuată reieșind din particularitățile efectului lor terapeutic. Astfel, cu scop de corecție a dereglărilor

psihoendocrine și profilaxie a recidivelor alcoolismului au fost selectate acupuncte: cu acțiune reglatoare generală asupra sistemului nervos (simpatic și parasimpatic); cu efect psihotrop pronunțat; cu influență asupra activitatii talamusului, hipotalamusului, formațiunii reticulare, sistemului lombic și altor structuri cerebrale care participă în reglarea procelor psihice și funcsiilor endocrine; puncte efective în reglarea homeostaziei generale și a mecanismelor de adaptare ale organismului GB20, BL10, PC6, ST36, puncte auriculare - MA-HI, MA-AH7, MA-TF1, MA. Principiul general de selectare a punctelor corporale și auriculare este următorul: când este necesar de a influența starea psihică a bolnavului, funcțiile vegetative sau endocrine, prioritate se acordă punctelor auriculare, în cazul când este neesar de a influența funcția unui anumit organ, preferențial - celor corporale.

Oxytocina este introdusă endonazal în prima jumătate a zilei (timp de 14 zile) în doză - 2,5 UI. Acupunctură în asociere cu oxytocina este una din metodele de tratament antialcoolic patogenetic argumentate (Timofeev M.F., 1991, 1997). Pacienții supuși studiului au fost explorați pe parcursul a șase luni după externare din staționar. În total în studiu au fost incluși 158 pacienți cu alcoolism de stadiul II aflați în perioada timpurie de instituire a remisiunii alcoolice, care nu sufereau de patologii acute sau cronice, inclusiv de diverse patologii endocrine. Au fost ex-

plorați 98 pacienți tratați prin acupunctură asociată cu oxytocină și 60 care au primit placebo-acupunctură asociată cu apă distilată. Rezultate obținute: Calcularea coeficienților eficacității tratamentului folosind valoarea inițială (de pînă la tratament), finală (de după tratament) și normală (limita fiziologică) a parametrilor studiați (indicii clinico-psihologici) a demonstrat că acești coeficienți, aplicând AP_+OT sunt superiori, comparativ cu cei ai tratamentului placebo, cu excepția parametrului anxietate, pentru care ei sunt aproximativ identici la ambele grupe de bolnavi .

Coeficienții eficacității AP_+OT și Placebo în corecția dereglărilor afective și a pasiunii patologice pentru alcool la pacienții cu alcoolism. În același timp, din datele expuse în tabelul 1 se evidențiază următoarea consecutivitate a eficienței AP_+OT, referitoare la corecția dereglărilor afective și a pasiunii patologice pentru alcool (în ordinea descreșterii): depresie > disforie > pasiune patologică pentru alcool > anxietate. De asemenea, poate fi menționată existența unei diferențe în acțiunea AP_+OT asupra indicilor clinico-psihologici de diferită intensitate inisială:atunci când indicii clinico-psihologici pînă la tratament aveau intensitate de manifestare minimală, acțiunea AP_+OT era minimală, iar în cazurile când indicii studiați se manifestau clinic pronunțat și acțiunea acupuncturii era mai pronunțată. Dependența recidivelor timpurii de eficacitatea corecției pasiunii patologice pentru alcool la pacienții cu dereglări afective de diferită intensitate. Rezultatele obținute denotă acțiunea de normalizare a acupuncturii asociate cu oxytocina asupra indicilor clinico-psihologici. Analogică era acțiunea AP_+OT și în corecția pasiunii patologice pentru alcool .

Coeficienții eficacității AP_+OT în tratamentul dereglărilor afective și a pasiunii patologice pentru alcool de diferită intensitate. Comparînd modificarea intensității dereglărilor afective și a pasiunii patologice pentru alcool sub influența AP_+OT și a tratamentului placebo se evidențiază o diferență statistic semnificativă în ceea ce se referă la erficacitatea acestor două metode de tratament. Cele expuse mai sus sunt reflectate de dinamica pozitivă a indicilor clinico-psihologici sub acțiunea AP_+OT, de coeficienții eficacității tratamentului și de diferența semnificativă a procentului de recidive alcoolice cu oxytocină și cei ce au primit tratament placebo-acupunctură. Este de menționat că toți pacienții incluși în studiu au fost supuși psihoterapiei raționale.

Pentru a aprecia eficacitatea acupuncturii în asociere cu neuropeptide hipofizare a fost studiată dinamica indicilor hormonali în grupul de bază (tratament AP_+OT), comparativ cu grupul de control (tratament placebo). Aplicând acest criteriu de apreciere acupunctura asociată cu oxytocina s-a dovedit a fi mai efectivă, comparativ cu placebo-acupunctura. Un efect mai important al AP_+OT a fost

depistat în cazurile când indicii hormonali difereau esențial de limita fiziologică și mai putin pronunțat, atunci când valorile numerice ale indicilor hormonali nu se deosebeau considerabil de norma fiziologică, fapt, ce odată în plus confirmă acțiunea modulatorie (de normalizare) a AP_+OT.

Acțiunea AP_+OT asupra statusului hormonal și frecvența recidivelor alcoolice timpurii la pacienții cu predominarea diferitelor dereglări afective. Acțiunea tratamentului placebo asupra statusului hormonal și frecvența recidivelor alcoolice timpurii la pacienții cu predominarea diferitelor dereglări afective

Analizaînd dinamica indicilor clinico-psihologici sub acțiunea AP_+OT și a tratamentului placebo în dependență de interrelațiile funcționale ale axului endocrin adenohipofiză-corticosuprarenale s-a constatat că eficacitatea AP_+OT este mai mare în cazurile când nu sunt perturbate esențial aceste interrelații. Regresul dereglărilor afective a fost mai pronunțat și mai stabil la pacienții care inisial aveau testul cu dexametazonă normal, adică, când interrelațiile dintre adenohipofiză și corticosuprarenale nu erau dereglate, fapt ce poate fi observat din figura 1 unde este reprezentată doar dinamica nivelului depresiei sub acțiunea AP_+OT și a tratamentului placebo în dependență de interrelațiile funcționale dintre adenohipofiză și corticosuprarenal

Notă:

Pacienții cu interrelații AH-CSR:

A - dereglate; B - normale;

Perioada investigării:I - pînă la tratament; II - imediat după cura de tratament; III - la interval de 1 lună după cura de tratament.

Din cele expuse anterior putem face următoarele concluzii:

1. Corecția eficientă a dereglărilor afective, pasiunii patologice pentru alcool și reducerea procentului de recidive alcoolice timpurii în perioada incipientă a remisiunii e posibilă prin intermediul acțiunii prelungite asupra acupunctelor corporale - PC6, ST36, GB20, BL10 și auriculare - MA-TF1, MA-AH7, MA-H1, MA în asociere cu introducerea endonazală a ozytocinei în doze fiziologice.
2. Acupunctura în asociere cu oxytocina, la pacienții cu alcoolism, dispune de acțiune modulatorie asupra funcțiilor organismului, precum și de acțiune psihotropă complexă, consecutivitatea descreșterii eficienței căreia este: a) antidepresivă (activantă); b) antidisforică (sedativă); c) de diminuare a pasiunii patologice pentru alcool; d) anxiolitică (tranchilizantă).
3. Eficiența corecției dereglărilor afective prin acupunctură în asociere cu oxytocină la bolnavii de alcoolism în perioada incipientă a remisiunii în mare măsură depinde de interrelațiile funcționale ale sistemului hipofi-corticosuprarenale: regresul dereglărilor afective este mai pronunțat și mai stabil, când interrelațiile acestui ax endocrin nu sunt esențial perturbate.

Studiu clinic asupra eficienței și toleranței tratamentului cu nicergolina în demențele primare

Gabriel Crumpei , Silvia Firicel

Spitalul Universitar de Psihiatrie "Socola" – Iași

Scopul acestui studiu este punerea în evidență a eficacității și tolerantei tratamentului cu Sermion, la pacienții cu demența primara de grad ușor până la mediu, aflați în îngrijirea Centrului Alzheimer din cadrul Spitalului universitar de Psihiatrie "Socola" Iași.

Au fost luati în studiu 7 pacienți cu demență primara (2 cazuri cu demență senilă de tip Alzheimer, 3 cazuri cu demență de etiologie vasculara, 2 cazuri cu forme de demență intricate între cele doua forme mentionate).

Conform protocolului s-a administrat o doza zilnica de 2x1 tab. Sermion continând 30 mg. nicergolina timp de 6 luni. Substanța activa nicergolina este un derivat semisintetic al ergolinei. Nicergolina este încadrată în grupul nootropicelor. Prezintă actiuni multiple asupra SNC de importanță majora fiind îmbunatățirea utilizarii intraneuronale a glucozei, modularea transmiterii interneuronale și acțiunea antiagreganta plachetara. Indicația de baza a tratamentului cu Sermion este sindromul de dementa, incluzând demența primară degenerativa, demența de etiologie vasculara și formele intricate. Evaluarile s-au realizat la începutul studiului, la 3 luni și la 6 luni, urmarindu-se eficacitatea și toleranta tratamentului. Evaluarea fiecarui pacient a inclus în examinarea clinica și teste psihometrice: C.G.I.(Clinical Global Impression), M.M.S.E.(Mini Mental State Examination).

GERONTOPSIHIATRIA ASTĂZI

Psihiatria vârsnicului a devenit în ultimii ani un domeniu tot mai important atât în cercetare cât și pentru practica clinica. Aceasta evolutie se datoreaza atât creșterii ponderii persoanelor vârsnice în populatie cât și îmbunatatirii metodelor și tehnicilor diagnostice și a posibilitatilor terapeutice. În Europa Occidentala, la începutul secolului, doar 5% din populație era în vârsta de mai mult de 65 ani; în prezent proporția acestora este de aproximativ 15%, o treime dintre acestia fiind în vârsta de peste 75 ani.

Se estimeaza ca proportia persoanelor vârsnice va crește în secolul urmator, în principal prin creșterea speranței de viață, spre 85 ani. Prevalența tulburărilor psihice și, în special a demenței, crește cu vârsta, astfel că apare permanent o creștere a cererii de îngrijire psihiatrica pentru vârstnici. Majoritatea statisticilor arata ca în Europa Occidentala o jumatate din totalul pacienților cu spitalizari îndelungate și aproape o cincime din cei aflați la prima internare, sunt persoane în vârsta de peste 65 ani.

În tarile mai putin dezvoltate se remarca aceeași evoluție în viitor urmărind să fie și ele confruntate cu aceleași probleme. Studiile de cercetare științifică au aratat ca funcțiile intelectuale măsurate cu testele de inteligență standard, scad începând de la mijlocul vietii dar exista o importanta variație individuală. Deteriorarea memoriei de scurta durata este o caracteristica evidenta a îmbatrânirii. Lentoarea este o alta caracteristică evidentă a îmbătrânirii și este parțial exprimata de performanta scazuta la testele cognitive. Prin mecanisme centrale se pare ca sunt afectate și performantele psiho-motorii. Pe lânga aceste modificari cognitive și motorii exista alterari importante ale personalitatii și atitudinilor, a trăirilor afective, precum și o precauție excesiva, rigiditate și dezangajare de lumea exterioara. (Birren și Sloam - 1980). Pe lângă fenomenele degradative cognitive, batrânețea se însoțește de frecvente afecțiuni degenerative cronice care genereaza o serie de deficiente senzorio-motorii cum ar fi dificultati de vedere, deficiențe ale auzului, ale vorbirii, dificultăți de mers și mobilizare.Toate aceste deficiențe și dificultăți, impieteaza asupra capacitatii vârsnicului de adaptare familiala. Comunitara și sociala, impunând programe speciale de tratare și îngrijire pentru persoanele de vârsta a treia. Datorita acestor circumstante complexe și a faptului ca exista o variabilitate individuala în apariția acestor deficiențe, este foarte dificil de stabilit ce este psihologic normal la vârsta înaintată.

DEMENTA LA VÂRSNICI

Prima mențiune a sindromului demential a fost realizata de Esquirol în 1838 în cartea sa – "De maladie mentales" unde descrie "la demence senile". Acesta a facut o descriere a tulburării în termeni generali, descriere care poate fi recunoscuta însa, ca similara conceptului actual. Kraepelin a deosebit apoi demență de psihozele datorate altor cauze organice. Tehnicile de investigație moderne au permis circumscrierea demenței cu mai multa precizie în cadrul patologiei psihiatrice. Dementele la vârstele înaintate pot fi împartite în trei grupuri, potrivit cu etiologia și patologia (dupa Larson și colaboratorii -1984, Marsden 1984): Demența senilă de tip Alzheimer (D.S.A.) - tipul cel mai comun de dementa la vârste înaintate.

Demențe multiinfarct (D.M.I.) - se datoreaza multiplelor infarcte cerebrale rezultate prin ocluzii vasculare.

Demențe senile mixte (D.S.M.) - în care se intrica cele doua mecanisme patogenetice.

Demențe senile datorate altor cauze precum neoplasme, toxiinfecții, tulburări metabolice, etc.

Studiul de fata se refera la primele trei tipuri de demente prezentate mai sus. Tabloul clinic este în mare măsură asemănător în cele trei grupuri. Cu toate ca exista o serie de diferente minore în simptomatologie, ele nu pot constitui întotdeauna o baza pentru diferențierea între cele trei grupe de demente. Criteriile anatomo-patologice

reprezinta elementele definitorii în diferentierea tipului de demența, tehnicile moderne de investigatie, precum tomodensitometria computerizată și rezonanță magnetica nucleara, pot pune diagnosticul astazi cu precizie și acuratețe. În clinica rămân esențiale criteriile principale ale sindromului demential (D.S.M.IV) ce descriu o deteriorare generalizata a intelectului, memoriei și personalității, fără a implica și o deteriorare a conștiinței. În fazele avansate, pe masura ce demența evolueaza, se instaleaza o degradare cognitiva pronunțată, fenomen afazo-agnozo-apractice, pacientul devine dezorientat, incoerent și cu incontștientă de urină și fecale.

MATERIAL ȘI METODA

În studiul de față au fost inclusi în protocol numai forme ușoare și moderate de demență primară (2 cazuri DSA, 3 cazuri DMI și 2 cazuri DSM).(fig. 1) Toate cele 7 cazuri au fost cu vârste între 65 și 85 ani (fig. 2) de sex feminin fără antecedente psihice de-a lungul vietii, cu o buna adaptare familială, profesională și socială înaintea aparitiei bolii, având o evolutie a simptomatologiei de peste 2 ani. Diagnosticul s-a pus prin examen clinic și teste psihometrice precum și prin evaluari paraclinice (cazurile cu DSA au fost diagnosticate și prin computertomografie).

Examinarile clinice au inclus și teste psihometrice (CGI: Clinical Global Impression și MMSE: Mini Mental State

Examination).Examinarile s-au efectuat la începutul tratamentului, la 3 și la 6 luni de la începerea acestuia.

Medicatia administrata a fost 2x1 tb. Sermion conținând 30 mg. Nicergolina. Pe perioada studiului nu s-a administrat alt medicament din grupul nootropelor.

Datele anamnestice ale fiecarui pacient precum și datele culese pe durata tratamentului au fost grupate într-o foaie de observație de 4 pagini. Pentru testul CGI a existat un formular separat. Rezultatul testului a fost consemnat, de asemenea, într-un formular. La încheierea studiului s-a notat opinia de ansamblu asupra terapiei cu Sermion din punctul de vedere al medicului și al pacientului în cadrul unei evaluari de ansamblu. Într-un formular separat s-au consumat date privind reacțiile secundare ce au folosit la sfârsitul studiului pentru evaluarea tolerantei tratamentului.

DIAGNOSTIC

În stabilirea diagnosticului s-au folosit criterii clinice (DSM-IV) fiind puse în evidență deficiențe de ordin cognitiv (tulburari de judecata, tulburări mnezice, tulburari de concentrare și orientare), deficiențe de ordin afectiv (labilitate emoțională, iritabilitate, indispoziție, lipsa de motivație), elemente atitudinal-comportamentale (lipsa de inițiativa, scaderea exigentei, neliniste nocturna)

(tabelul 1). Pentru cazurile cu DSA diagnosticul a beneficiat de rezultatele examenului C.T. iar pentru cele

multiinfarct și mixte s-a ținut cont de istoricul bolnavului și antecedentele sale legate de patologia vasculara (HTA, atacuri ischemice cerebrale, ateroscleroza, etc).
Patologia asociata a fost de natura circulatorie (coronariana, cerebrala, periferica), boli interne, bolide metabolism, afecțiuni neurologice. (tabelul 2)

EVALUAREA

Evaluarile s-au realizat la începutul studiului, la 3 luni și la 6 luni, urmărindu-se atât eficacitatea cât și toleranta tratamentului. Evaluarea fiecărui pacient a inclus pe lânga evaluarea clinica și teste psihometrice MMSE și CGI.

Mini Mental State Examination (MMSE)

MMSE realizeaza evaluarea deficientelor cognitive pe baza unui scor general constituit din scale de evaluare pentru orientare, capacitate de memorare, atenția și capacitatea de a efectua operații aritmetice, memoria, limbajul. Datele obținute pentru fiecare pacient au fost analizate atât la nivelul fiecărei scale, cât și general la nivelul scorului global. Evaluările efectuate la 3 și respectiv 6 luni au evidențiat o creștere a punctajului de la 21 la 22 puncte inițial la 22-23 la 3 luni respectiv 24-25 puncte la 6 luni.(fig.4)

Clinical Global Impression (CGI)

CGI evalueaza starea generala a pacientului prin intermediul unei scale de la 0-7 puncte ce include aprecieri generale legate de starea de boala pornind de la lipsa elementelor specifice bolii pâna la o stare foarte grava, trecând

prin stari intermediare (boala la limita, boala usoara, boala moderata, boala evidentă și boala grava). Scala CGI evalueaza starea generala a pacientului, nu doar rezultatul terapiei medicamentoase. Ea nu are o prea mare specificitate, dar reușește să surprindă evoluția globală în timp a starii generale.
Rezultatele scorului CGI au aratat ca evaluarile realizate inițial, la 3 luni și la 6 luni, au prezentat o deplasare a încadrarii punctajului spre forme evolutive mai usoare, cu forme degradative cognitive și generale mai putin evidente. (fig.3)

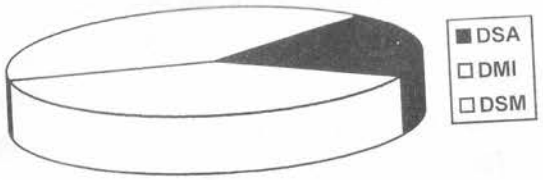
REZULTATE – DISCUȚII

MMSE a relevat faptul ca atât în DSA cât și în celelalte forme de demență s-au obținut la 3 și respectiv 6 luni creșteri semnificative ale scorului de la 21-22 puncte inițial la 22-23 la 3 luni și 24-25 la 6 luni.(fig.5)
În ceea ce priveste CGI, evaluările realizate inițial, la 3 luni și 6 luni, au evidentiat o deplasare a încadrarii punctajului spre forme evolutive mai usoare, cu fenomene degradative cognitive și generale mai putin evidente și o capacitate de relationare și autoconductie mult îmbunătățită.
Rezultatele sunt în concordanta cu datele din literatura. Astfel, Herrman (1993), Saletu (1994) prezinta într-un studiu controlat placebo dublu orb, rezultate asemănătoare. Toleranta la tratament pe parcursul studiului a fost

foarte buna. S-au întâlnit, pasager, anumite efecte secundare cum ar fi dispepsie, ameteli care puteau avea și alte cauze, întrucât s-au remis rapid, fara să impuna modificarea dozei sau sistarea tratamentului. Marimea lotului nu permite evaluari pentru fiecare forma de demență în parte sau o analiza statistică pertinentă. Marirea grupului țintă ar conduce la rezultate mult mai exacte și concrete care să permita și stabilirea semnificatiei statistice.

GRUPUL TINȚĂ

- 2 cazuri DSA (demență senilă de tip Alzheimer)
- 3 cazuri DMI (demență multiinfarct)
- 2 cazuri DSM (demență senilă mixtă)



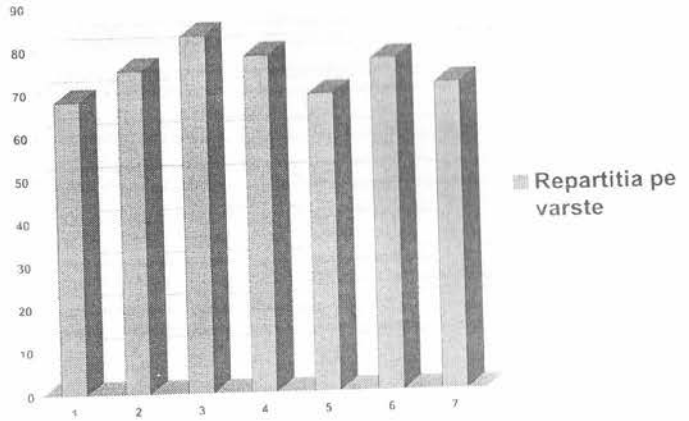


FIG.2

TABELUL NR. 1

Simptomatologie primara :

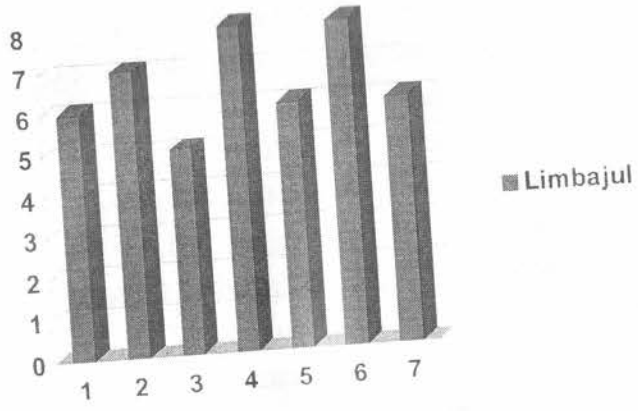
Tulburări de memorie	7 cazuri - 100%
Tulburări de concentrare	6 cazuri - 85,7%
Tulburări de orientare	4 cazuri - 57,1%
Iritabilitate, indispoziție	3 cazuri - 42,8%
Labilitate emoțională	5 cazuri - 71,4%
Lipsa de inițiativă	4 cazuri - 57,1%
Tulb. ale motivației	5 cazuri - 71,4%
Modificari de personalitate	4 cazuri - 57,1%
Tulburari de judecata	5 cazuri - 71,4%
Scaderea exigentei	7 cazuri - 100%
Neliniste nocturna	3cazuri - 42,8%

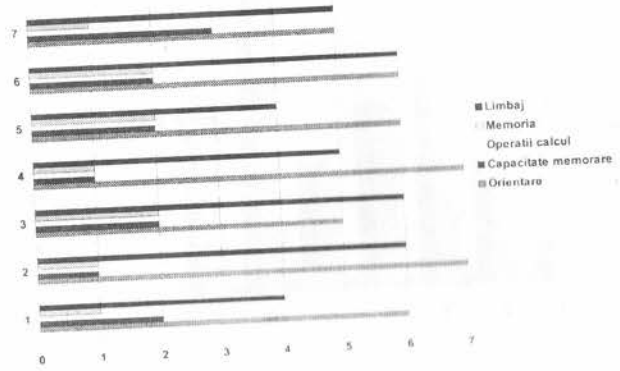
TABELUL NR. 2

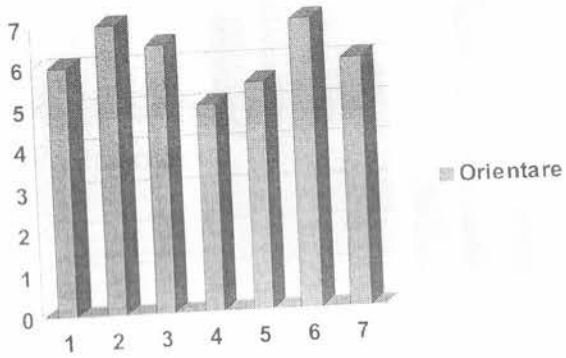
Patologie asociata	
Tulburari de circulatie	
Coronariana	3 cazuri
Cerebrala	3 cazuri
Periferica	1 caz
Boli interne	3 cazuri
Boli de metabolism	1 caz
Afectiuni neurologice	3 cazuri

FIG. 4

MINI - MENTAL - STATE – EXAMINATION







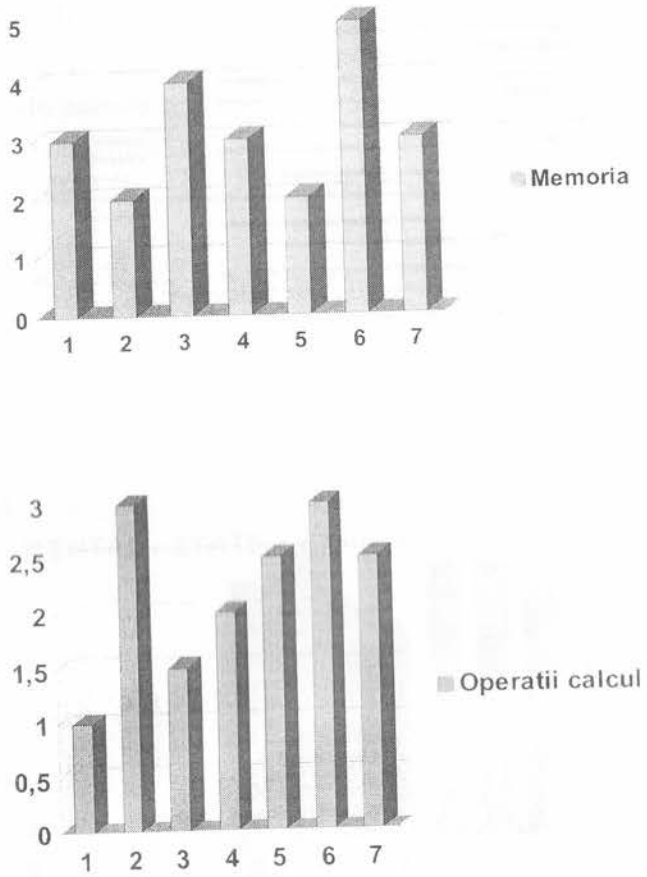


FIG. 3

C.G.I. -CLINICAL GLOBAL IMPRESSION

Gravitatea bolii initial

Evoluția la 3 luni

Evolutia la 6 luni

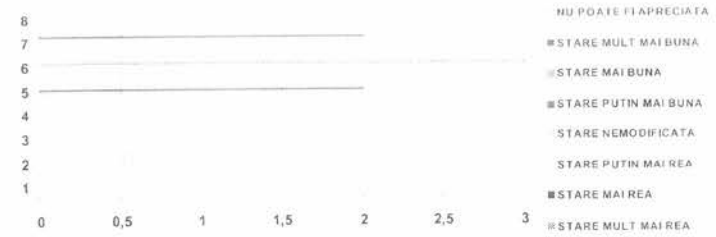
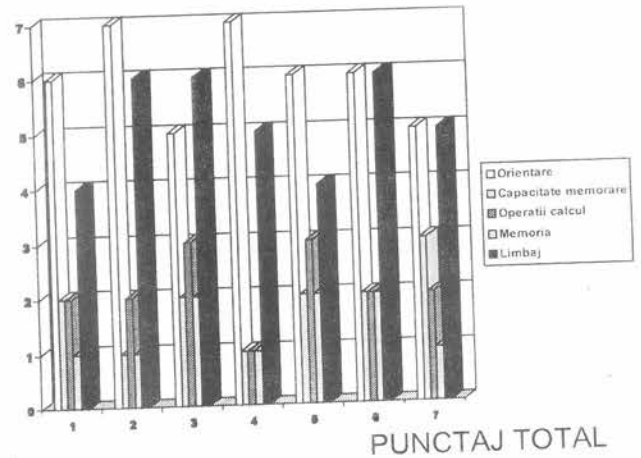


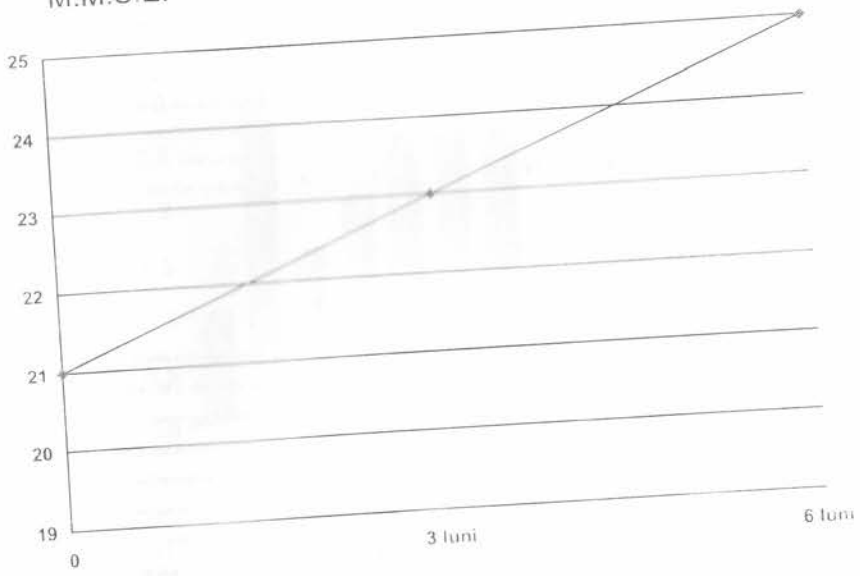
FIG. 5

MINI-MENTAL-STATE-EXAMINATION

(M.M.S.E.)



M.M.S.E.- PUNCTAJ TOTAL



MEDIU PUNCTAJ MMSE

Studiu clinico - farmacologic privind noi abordări ale tratamentului în schizofrena hebefreno – catatonică

Popovici Claudia, P. Boișteanu, M. Tetraru, R. Andrei

Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

Problematica abordată în lucrarea de față a fost terapia posibilă pentru schizofrenia catatonică și hebefreno-catatonică. În vederea studierii acestui aspect, am ales un lot de 100 pacienți, cu un sublot de 50 cazuri reprezentative ca simptomatologie catatonică. Astfel, bolnavii selectați prezentau un tablou psihopatologic cât mai apropiat de cel clasic - stereotipii de mișcare variate (frecare mâini, mișcări coreice, clacment degete, grimase etc.), stereotipii de atitudine, tulburări cantitative ale activității motorii din cele mai diverse (hiperchinezie, hipochinezie, baraj motor, stupoare etc.) mimică inadecvată sau inexpresivă, tulburări de limbaj variate (hipoactivitate verbală, neologisme, mutism total etc.), tulburări de gândire complexe (delir mistic, delir hipocondriac, delir de mărire etc.), orientare temporo - spațială absentă sau slabă. Menționăm pentru detaliere că din acest sublot 20 pacienți nu prezentau particularități de atitudine iar 17 cazuri aveau orientare temporo - spațială păstrată.

Pe acest sublot am aplicat următoarea schemă de tratament combinat:

1. farmacoterapie de întreținere: neuroleptic fenotiazinic (Clorpromazina) + betablocant (Propanol);

2. metode de recuperare: psihoterapie individuală și de grup + terapie familială.

Schema a plecat de la articolul lui Peet et al "Propanolol în Schizophrenia II. Clinical and Biochemical Aspects of Combining Propranolol with Chlorpromasina", 1981 cât și de la referirile existente în acest sens în manualul "Textbook of Psychiatry" editat de The American Psychiatric Press.

O primă etapă a constituit-o experimentarea asociației medicamentoase pe animale de experiență (șoareci albi) cărora li s-au provocat stări catatonice ca urmare a injectării unor doze mici (0,3 ml) de Amfetamină. Materialul de experiență a fost furnizat prin amabilitatea Prof. Dr. O. C. Mungiu de către Laboratorul de Testare a Medicamentelor din cadrul U.M.F. Iași.

Am ales un lot de 120 animale cu greutăți similare (+/-0,05Kg) și după provocarea stării catatonice le-am administrat, tot pe cale parenterală, câte 0,2 ml Propranolol + 0,2 ml Clorpromazină.

Fiecare șoarece a fost testat din punct de vedere al comportamentului motor prin:

- testul tijei turnante (număr de căderi pe o tijă care se rotește cu o anumită viteză unghiulară în 5 min);

- testul plăcii perforate (număr de găuri de pe o placă explorate în 5 min.) înainte de Amfetamină, după aceasta și după Propranolol Â Clorpromazină.

Fiecare șoarece a fost astfel, propriul lui martor.

Testul tijei turnante

Număr șoareci	Procent %	Număr căderi		
		Martor	Amfetamină	Propranolol + Clorpromazină
90	75	0 - 3	10 - 20	5 - 7
15	12,5	3 - 7	15 - 30	5 - 7
15	12,5	7 - 10	20 - 35	7 - 10

Testul plăcii perforate

Număr șoareci	Procent %	Număr găuri explorate		
		Martor	Amfetamină	Propranolol + Clorpromazină
5	4,2	70 - 90	5 - 7	50 - 70
80	66,7	50 - 70	0 - 5	30 - 50
25	20,8	30 - 50	0 - 5	30 - 50
10	8,3	10 - 30	0	10 - 30

După cum se observă, la circa 87% dintre șoareci, ameliorarea stării catatonice induse experimental a fost netă (la aproximativ 87% din animale îmbunătățirea performan-

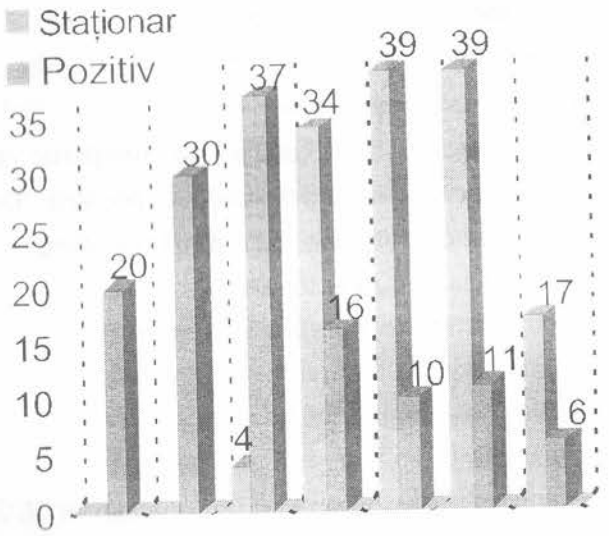
ţelor la testul plăcii perforate a fost în medie de 20 de ori iar la circa 90% din animale, îmbunătăţirea performanţelor la testul tijei turnante a fost în medie de 3 x).

Odată efectuată demonstraţia pe animale, s-a trecut la aplicarea pe lotul de bolnavi. Din motive legate de economia de timp am început tratamentul conform schemei noastre, la toţi cei 50 de bolnavi, după terminarea fazei de atac şi a celei de menţinere în platou din cadrul curei de neuroleptice (realizată evident cu Clorpromazină). În felul acesta pentru fiecare pacient durata tratamentului, conform schemei prezentate, a fost de 30 zile iar dozele au fost de 80 mg Propranolol, respectiv 100 mg Clorpromazină. Criteriologia de apreciere a rezultatelor pozitive sau negative a fost următoarea: pentru fiecare simptom luat în studiu s-a urmărit prezenţa sau absenţa sa la sfârşitul perioadei de administrare a terapiei, înregistrându-se ca "staţionar", respectiv neobţinerea unui rezultat pozitiv terapeutic, situaţia în care simptomele au persistat, indiferent dacă aceasta s-a realizat de o manieră redusă ca intensitate sau frecvenţă comparativ cu momentul iniţial; s-a înregistrat ca "rezultat pozitiv", respectiv eficienţa terapeutică (dispariţia simptomului). S-au exclus orice criterii de apreciere cantitativă sau calitativă a modificărilor simptomelor cercetate, deoarece nu am dispus de o scală de apreciere obiectivă, suficient de fiabilă.

Rezultatele tratamentului au fost următoarele:

- la itemul "stereotipii de mişcare" îmbunătăţirea şi regresia simptomelor s-a făcut la 20 pacienţi. Au dispărut sau au diminuat ca intensitate în mod egal la fiecare tip de stereotipie, fără predilecţie.
- la itemul "stereotipii de atitudine" s-a înregistrat cea mai puternică regresie a simptomelor - 30 pacienţi. Defalcat pe diverse tipuri de atitudine, cele mai bune rezultate s-au obţinut la poziţiile genu-pectorală şi şezândă.
- la itemul "tulburări cantitative ale activităţii motorii", din lotul studiat 9 bolnavi nu aveau particularităţi. Am obţinut remisiuni la 37 pacienţi, în timp ce la alte 4 cazuri nu s-au obţinut rezultate.
- la itemul "mimică", s-au obţinut îmbunătăţiri în 16 cazuri. Nu s-a putut stabili o legătură între tipul de perturbare a mimicii şi remisiune dar s-a constatat că cele mai bune rezultate s-au obţinut la vârste tinere (25-29 ani).
- la itemul "tulburări de limbaj", am obţinut progrese doar la 10 pacienţi, astfel încât rezultatele nu pot fi concludente.
- la itemul "tulburările de gândire", fenomenele patologice s-au rărit în 10 cazuri. Deci nici aici nu se pot formula concluzii. Oricum, remarcăm rezultate mai bune la tineri.

La itemul "orientare temporo-spaţială" am obţinut îmbunătăţiri la 8 bolnavi.



Regresia simptomelor schizofreniei catatonice și hebefreno-catatonice după tratament de 30 zile cu propranolol + clorpromazină (Studiu pe 50 cazuri)

CONCLUZII

I. Schizofrenia catatonică și varianta ei, hebefreno-catatonia, apar la adulți la orice vârstă dar mai ales între 30 și 39 ani.

II. Cele două forme de schizofrenie studiate interesează deopotrivă bărbații și femeile, fiind ceva mai frecvente la sexul masculin.

III. Schizofrenia catatonică si hebefreno-catatonia debutează printr-un tablou psiho- patologic polimorf, fiind greu diagnosticabile în această fază. Mai mult, se constată deseori o diferență mare între diagnosticul la prima internare și diagnosticele ulterioare, de unde rezultă

necesitatea examinării corecte și a depistării precoce a acestor tulburări.

IV. În cele două forme de schizofrenie, tablourile psiho-patologice clasice, cu atitudini și stereotipii de mișcare tipice (genupectorală, "cocoș de pușcă", mișcări coreice etc.) sunt rare astăzi, predominând la vârste înaintate (peste 45 ani).

Explicația ar consta în tratamentul precoce instituit, de care beneficiază pacienții mai tineri și în caracterul distructiv al evoluției procesului psiho-patologic neinterceptat la timp.

V. Schizofrenia catatonică și hebefreno-catatonică rămân în continuare forme de schizofrenie greu vindecabile fiind preferabilă profilaxia, atât primară (depistarea indivizilor predispuși constituțional, pe baza unor criterii obiective, prin policlinici) cât și secundar (evitarea evoluției manifestărilor schizoide realizată prin internări precoce dar și prin consultații în ambulator).

VI. Deși există unele rezultate prin asocierea neurolepticelor cu betablocante, mai există multe de cercetat și de studiat până când catatonia ca sindrom clinic nu va constitui o problemă terapeutică.

INDEX AUTORI

ȘCOALA DE PSIHIATRIE DE LA "SOCOLA" CONTINUITATE ÎN CONCEPTUALITATE 3

SCHOOL OF PSYCHIATRY "SOCOLA" IASI CONTINUITY IN CONCEPTION 3

P. Boișteanu
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

FARMACODEPENDENTELE - DE LA PREVENȚIE LA TRATAMENT 19

PHARMACO-DEPENDENCIES ; FROM PREVENTION TO TREATMENT 19

M.Nichifor, Alina Murariu
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

TRATAMENTUL ÎN ALCOOLISM ȘI DROGODEPENDENȚĂ ȘI ORGANIZAREA SA
O ABORDARE CRITICĂ PRIVIND SCHEMELE TERAPEUTICE ÎN CAZUL PACIENȚILOR ADULȚI CU DEPENDENȚĂ LA OPIACEE 24
ALCOHOL & DRUG TREATMENT AND ITS ORGANIZATION . CRITICAL APPROACH ON EFFICIENCY OF THERAPEUTIC SCHEDULE IN OPIATE ADDICTIVE ADULTS 24
BOISTEANU P.
"Socola" Hospital, Iași , Romania
NECHIFOR M.
UMF Iasi, Dept.of Pharmacology,Universitatii 16, Romania
CHELARESCU D.
UMF Iasi, Dept. of Pharmacology,Universitatii 16, Romania

UNELE CONSIDERENTE DESPRE REMISIILE TERAPEUTICE ȘI RECIDIVE LA BOLNAVI CU ALCOOLISM CRONIC 30
CERTAIN CONSIDERATIONS ON THERAPEUTIC REMISSIONS AND RECURENCES IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLISM 30
U.N. Oprea, V.V. Dubcenco, N.A. Oprea
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N.Testemițeanu" - Chișinău

PSIHOFARMACOLOGIA SINDROAMELOR DEPRESIVE VERSUS REZISTENȚĂ TERAPEUTICĂ 34
PSYCHOPHARMACOLOGY OF DEPRESSIVE SINDROMES VERSUS RESISTENCE TO THERAPY 34
T. Udriștoiu, D. Marinescu, Oana Panait, U. Anca Chiriță
Clinica de Psihiatrie Craiova

IPOTEZE BIOCHIMICE PRIVIND MECANISMUL DE ACȚIUNE AL ANTIDEPRESIVELOR: SISTEMUL DE FOSFORILARE AMP CICLIC DEPENDENT 42
BIOCHEMICAL HYPOYHESES REGARDING THE ACTING MECHANISM OF ANTIDEPRESSIVES : THE SYSTEM OF AMP CYCLICCALLY DEPENDENT PHOSPHORISATION ... 42
Chiriță, Roxana Chiriță, Camelia Hriban, D. Iliescu
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa" Iași

NEUROLEPTICELE ATIPICE ÎN PERSPECTIVA PSIHOFARMACOLOGICĂ ACTUALĂ 52
ATYPIC NEUROLEPTICS IN THE VIEWPOINT OF PRESENT-DAY PHARMACOLOGY 52
Udriștoiu, D. Marinescu, Anca Chiriță, C. Mihăescu
Clinica de Psihiatrie Craiova

SUBSTRATUL PSIHOFARMACOLOGIC AL NEUROLEPTICELOR TIPICE ȘI "ATIPICE" 56

PSYCHO-PHARMACOLOGICAL SUBLAYER OF TYPICAL AND "ATYPICAL" NEUROLEPTICS 56
Diana Ilieș-Alexandru, Carmen Elena Zaharia
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

OLANZAPINE (ZYPREXA ™), VERSUS HALOPERIDOL (HALDOL ™) ÎN TRATAMENTULUI SCHIZOFRENIEI ACUTE - REZULTATE DUPĂ 22 SĂPTĂMÂNI DE TERAPIE 61
OLANZAPINE (ZYPREXATM) VERSUS HALOPERIDOL (HALDOL TM) IN THE TREATMENT OF ACUTE SCHIZOPHRENY - RESULTS AFTER 22 WEEKS OF THERAPY 61
Spitalul Universitar de Psihiatrie "Socola" Iași

OBSERVAȚII CLINICE PRIVIND TRATAMENTUL CU OLANZEPINE (ZYPREXA) ÎN SCHIZOFRENIE 70
CLINICAL OBSERVATIONS ON THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENY WITH OLANZEPINE (ZYPREXA) 70
Carmen Covrig Zichil
Secția de psihiatrie Bacău

ZUCLOPENTHIXOL (CLOPIXOL) - O ALTERNATIVA ÎN TRATAMENTUL STARILOR PSIHOTICE 74
ZUCLOPENTHIXOL (CLOPIXOL) - AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF PSYCHOTIC STATES 74
T. Pirozynski, Carmen Grigorovici
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA", Iași

CLOPIXOLUL ÎN TERAPIA UNOR PSIHOZE ACUTE ȘI EXACERBARI ALE PSIHOZELOR CRONICE 79
CLOPIXOL IN THE THERAPY OF CERTAIN ACUTE PSYCHOSES AND EXACERBATIONS OF CHRONIC PSYCHOSES 79
Gh.Grecu, Marieta Grecu-Gaboș, I Gaboș-Grecu, Monica Miron
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

DIFERENȚE CLINICO-FARMACOLOGICE DINTRE SINDROMUL SEROTONINERGIC (SS) ȘI SINDROMUL NEUROLEPTIC MALIGN (SNM) 90
CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL DIFFERENCES BETWEEN SERONOTOSINERGIC (SS) AND THE MALIGNANT NEUROLEPTIC SINDROME (MNS) 90
Diana Ilieș-Alexandru, Carrmen Elena Zaharia
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

TIANEPTINA ÎN TRATAMENTUL DEPRESIILOR LA ALCOOLICI 96
TINEPTINE IN THE TREATMENT OF DEPRESSIONS IN ALCOHOLICS 96
N. Vlad, Lenuș Gurguță
Spitalul de Psihiatrie Botoșani

OBSERVAȚII CLINICE PRIVIND TRATAMENTUL CU SERTRALINE (ZOLOFT) ÎN DEPRESIE 100
CLINICAL OBSERVATIONS ON THE TREATMENT WITH SETRALINE (ZOLOFT) IN DEPRESSION 100
Carmen Covrig, G. Zichil
Secția de psihiatrie Bacău

EXISTĂ O PERSONALITATE PREMORBIDĂ LA PACIENȚII CU DEPENDENȚĂ FAȚĂ DE DROGURI? 104
IS THERE A PRE-MORBID PERSONALITY IN DRUG-DEPENDENT PATIENTS ? 104
Maricela Comisu, Magda Luchian, P.Boișteanu
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

UNELE ASPECTE PRIVIND TRATAMENTUL CHIMIOTERAPIC COMPLEX ÎN DEBUTUL SCHIZOFRENIEI 115
SOME ASPECTS REGARDING A COMPLEX CHEMIOTHERAPEUTIC TREATMENT IN THE DEBUT OF SHCHIZOPHRENY 115
R. Andrei
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

DINAMICA TERAPIEI CU METADONA ÎN CURA DE DEZINTOXICARE LA OPIACEE 132
DYNAMICS OF THERAPY WITH METHADONE IN THE DESINTOXICATION FRO OPIACEE 132
Bellu-Bengescu, Cristina Daniela Sbora
Spitalul "Gh. Marinescu" nr. 9 -București

UTILIZAREA ACAMPROSATULUI ÎN TRATAMENTUL DEPENDENȚEI DE ALCOOL 138
USE OF ACAMPROSATE IN THE TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE 138
M.Nichifor
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa" Iași

UTILIZAREA VENINULUI DE SURUKUKU ÎN PSIHIATRIE. 142
USE OF SURUKUKU VENOM IN PSYCHIATRY 142
M. Tetraru
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa" Iași

"DUAL-DIAGNOSTICUL" BOLNAVILOR CU TULBURĂRI PSIHICE ȘI ABUZ DE ALCOOL ȘI MEDICAMENTE 146
"DUAL-DIAGNOSIS" IN PATIENTS WITH PSYCHIC DISORDWERE AND ALCOHOL AND DRUG ABUSE 146
Olga Horopciuc, V. Simionescu, M. Șelaru, Fl.Teodorescu, Th. Horopciuc, T. Simionescu
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa Iași Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași

SCHIZOFRENII REZISTENTE LA TRATAMENT (DISCUTII DE CAZURI CLINICE) 151
SCHIZOPHRENIAS RESISTANT TO TREATMENT (DISCUSSIONS OF CLINICAL CASES) 151
L.Fodoreanu, L. Don, O. Boriceanu-Chivu, A. Chivoiu, A. Nicoară
Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj Napoca

CORELAȚIA DEREGLĂRILOR PSIHOENDOCRINE ȘI PROFILAXIA RECIDIVELOR ALCOOLICE TIMPURII PRIN ACUPUNCTURĂ ÎN ASOCIERE CU OXYTOCINA 159
CORRELATION OF PSYCHENDOCRINE DISORDERS AND THE PROPHILAXY OF RECURENCES IN EARLY ALCOHOL ABUSE BY ACUPUNCTURE IN ASSOCIATION WITH OXYTOCINE 159
Coșciug, V.Lăcustă, A. Nacu
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N.Testemițeanu" - Chișinău

STUDIU CLINIC ASUPRA EFICIENȚEI ȘI TOLERANȚEI TRATAMENTULUI CU NICERGOLINA ÎN DEMENȚELE PRIMARE 166
CLINICAL STUDY ON THE EFFICIENCY AND TOLERANCE OF THE TREATMENT WITH NICEROGOLINE IN PRIMARY DEMENTIA 166
Gabriel Crumpei , Silvia Firicel
Spitalul Universitar de Psihiatrie "Socola" - Iasi

STUDIU CLINICO - FARMACOLOGIC PRIVIND NOI ABORDARI ALE TRATAMENTULUI IN SCHIZOFRENA HEBEFRENO – CATATONICA 181
A CLINICAL PHARMACOLOGICAL TRIAL REGARDING NEW APPROACH IN HEBEFRENO-CATATONIC SCHIZOPHRENIA 181
Popovici Claudia, P. Boisteanu, M. Tetraru, R. Andrei
Spitalul Universitar de Psihiatrie "SOCOLA" Iași